Université Paul Sabatier
UER des Sciences Médicales
Toulouse

Année 1972-73 N° 1

ETAT DE MAL ASTHMATIQUE ET REANIMATION RESPIRATOIRE

Travail du Service de Réanimation Respiratoire
(Professeur L. LARENG)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

par

Elisabeth GAVALDON

*

MEMBRES du JURY

Professeur	L. LARENG	*Président*
Professeur	A. DELAUDE	
Professeur	J.L. ALBAREDE	
Professeur	C. VIRENQUE	
Professeur	M. COSTAGLIOLA	

1972

IMPRIMERIE DELORT & FILS
128, Chemin Nicol - 31-Toulouse

1972

ETAT DE MAL ASTHMATIQUE
ET
REANIMATION RESPIRATOIRE

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
Premier Vice-Président	M. MATHIS
Deuxième Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL
UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER	Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET	Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Doyen honoraire	M. BRUSTIER		
Professeur honoraire	M. VALLOIS	Professeur honoraire	M. CALVETTES
Professeur honoraire	M. TAPIE	Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. DELAS	Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. RISER	Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. BUGNARD	Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. VINCENT	Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. MOREL	Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. BOUISSET	Professeur honoraire	M. PONS

PROFESSEURS

Clin. Médicale et Cardiologie	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clin. Chirurg. A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clin. Chirurg. B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Cl. Chir. Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Cl. Chir. Orthop. et Traumatol.	M. FICAT	Rangueil
Cl. Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cl. Mal. Cutanées et Syphilit.	M. BAZEX	Purpan
Clin. Maladies Voies Urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Cl. Méd. Infant. et Puériculture	M. SOREL	Purpan
Clin. Médicale Première Enfance	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clin. Neurol. et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Cl. O.R.L. et Chir. Maxillo-fac.	M. CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan
Accouch. et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	.....	.....
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. ERU	Rangueil
Cardiologie Clin. et Expériment.	M. CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrolog., Thérapeut., Climatol.	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médec. légale et Médec. Travail	M. PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathol. Gén. et Méd. Expérim.	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appl. et Pharmacol.	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clin. Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactér., Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chir. Thoracique et Cardio-vasc.	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Méd. Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Médec. Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chir. Thorac. et Cardio-Vascul.	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépato-Gastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histol., Embryol., Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunol., Hématol., Mal. Sang	M. BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérap.	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Rangueil
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthop., Tramatol., Chir. plast.	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeut., Réanimation Médic. Rééduc. fonctionnelle et Hydrol.	M. SALVADOR M.	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université M. PRINEAU J.P.

Université Paul Sabatier
UER des Sciences Médicales
Toulouse

Année 1972-73 N° 1

ETAT DE MAL ASTHMATIQUE ET REANIMATION RESPIRATOIRE

Travail du Service de Réanimation Respiratoire
(Professeur L. LARENG)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

par

Elisabeth GAVALDON

*

MEMBRES du JURY

Professeur	L. LARENG	*Président*
Professeur	A. DELAUDE	
Professeur	J.L. ALBAREDE	
Professeur	C. VIRENQUE	
Professeur	M. COSTAGLIOLA	

IMPRIMERIE DELORT & FILS
128, Chemin Nicol - 31-Toulouse

1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

A MES FRERES

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE AXEL GAVALDON

A MA FAMILLE

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. LARENG,

Président de l'Université Paul-Sabatier,
Professeur d'Anesthésie et Réanimation,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de l'Ordre national du Mérite.

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse après nous avoir admise au nombre de ses élèves en anesthésiologie-réanimation.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre profonde admiration et de notre reconnaissance respectueuse.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELAUDE,

Professeur de clinique de Pneumo-phtisiologie
Médecin des Hôpitaux

Qui nous fait l'honneur de siéger à notre jury de thèse et à qui nous voulons témoigner notre respect et notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-L. ALBAREDE,

Maître de conférences agrégé de pneumo-phtisiologie,
Médecin des Hôpitaux.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. VIRENQUE,

Maître de conférences agrégé d'Anesthésiologie,
Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a fait bénéficier de son enseignement depuis plusieurs années.

Qu'il veuille croire à notre profonde gratitude pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé et l'aide qu'il nous a apportée en toutes circonstances.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. COSTAGLIOLA,

Maître de conférences agrégé de chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux.

Qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Nous lui adressons nos plus vifs remerciements.

A MADAME LE DOCTEUR M.-F. JORDA,

Chef de travaux d'anesthésiologie,
Assistante des Hôpitaux

dont les conseils et l'enseignement ont été pour nous très précieux et à qui nous voulons témoigner notre reconnaissance et notre admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. FARDOU,

Chef de Clinique de Pneumo-Phtisiologie,
Médecin des hôpitaux.

Qui nous a suggéré le sujet de cette thèse et qui nous a guidé dans sa réalisation par ses conseils judicieux. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance pour l'aide qu'il nous a apportée et l'amitié qu'il nous a toujours manifestée.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A NOS MAITRES ET AMIS
DU C.E.S. D'ANESTHESIE REANIMATION

A TOUS MES AMIS

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

CHAPITRE PREMIER. — OBSERVATIONS CLINIQUES.

CHAPITRE II. — ETUDE CLINIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'ETAT DE MAL ASTHMATIQUE.

- II-1. Causes déclenchantes.
- II-2. Signes cliniques.
- II-3. Signes radiologiques.
- II-4. Signes électrocardiographiques.
- II-5. Signes biologiques.
- II-6. Formes cliniques.
- II-7. Complications.
- II-8. Anatomie pathologique.
- II-9. Physiopathologie.

CHAPITRE III. — ETUDE DES MOYENS THERAPEUTIQUES.

- III-1. Traitement médical.
- III-2. Critères de réanimation respiratoire.
- III-3. Techniques de réanimation respiratoire.
  - III-3-1. Désobstruction des voies aériennes.
  - III-3-2. Respiration artificielle.
  - III-3-3. Lavages bronchiques.
  - III-3-4. Alcalinisation plasmatique.
  - III-3-5. Anesthésiques et sédatifs.

CHAPITRE IV. — ANALYSE DES CAS PRESENTES.

CHAPITRE V. — CONCLUSION.

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

Depuis une dizaine d'années, une recrudescence des formes graves de l'asthme est universellement constatée. Parallèlement, on note une nette augmentation de la mortalité due à l'asthme. En France, on compte environ vingt décès sur cent cas d'état de mal asthmatique. Les statistiques anglo-saxones montrent que l'accroissement du nombre des morts dues à l'asthme frappe plus particulièrement les enfants et jeunes adolescents, l'asthme étant la 6e cause de mortalité infantile. On évalue, actuellement aux U.S.A., à 7 000 les morts dues à l'asthme.

Or, le traitement de l'état de mal asthmatique bénéficia de nombreux apports pharmacologiques; en particulier l'avènement des corticoïdes en 1950, marque un progrès considérable et permet de faire tourner court de nombreux états de mal asthmatique. Mais certains états de mal échappent au contrôle d'une thérapeutique médicamenteuse associant le plus classiquement corticoïdes et phyllines et conduite correctement. Ces états réalisent une insuffisance respiratoire aiguë gravissime, durable, mettant en jeu la vie du malade. Ces états de mal asthmatique sont voués à une mort certaine à brève échéance. Dans le but de remédier à

une telle évolution MOLLARET entreprit, pour la première fois en 1958, de faire bénéficier ces malades des techniques de réanimation respiratoire. La pratique de ces méthodes dans le traitement de l'état de mal asthmatique s'est considérablement développée, la réanimation respiratoire constituant l'approche la plus intéressante de ce problème.

Notre travail repose sur l'étude de neuf cas d'état de mal asthmatique, admis dans le service de réanimation respiratoire du Professeur L. LARENG, et dont l'extrême gravité de leur état clinique et biologique a nécessité le recours aux techniques de réanimation respiratoire. A propos de ces neuf cas recueillis sur une période de trente mois, de janvier 1969 à juin 1971, nous avons tenté de définir et de cerner, par l'analyse des travaux les plus récents, ces états de mal asthmatique dans leurs aspects cliniques, biologiques, anatomopathologiques et physio-pathologiques. Après avoir essayé de déterminer tous les critères qui permettent de décider un recours à la réanimation respiratoire, nous avons développé les techniques de respiration artificielle et les méthodes adjuventes, décrites par les différents auteurs consultés, à savoir les lavages bronchiques, l'utilisation d'anesthésiques ou sédatifs, l'alcalinisation plasmatique.

Notre étude se termine sur l'analyse de nos cas présentés, en fonction de la revue de la littérature.

PREMIERE PARTIE

OBSERVATIONS CLINIQUES

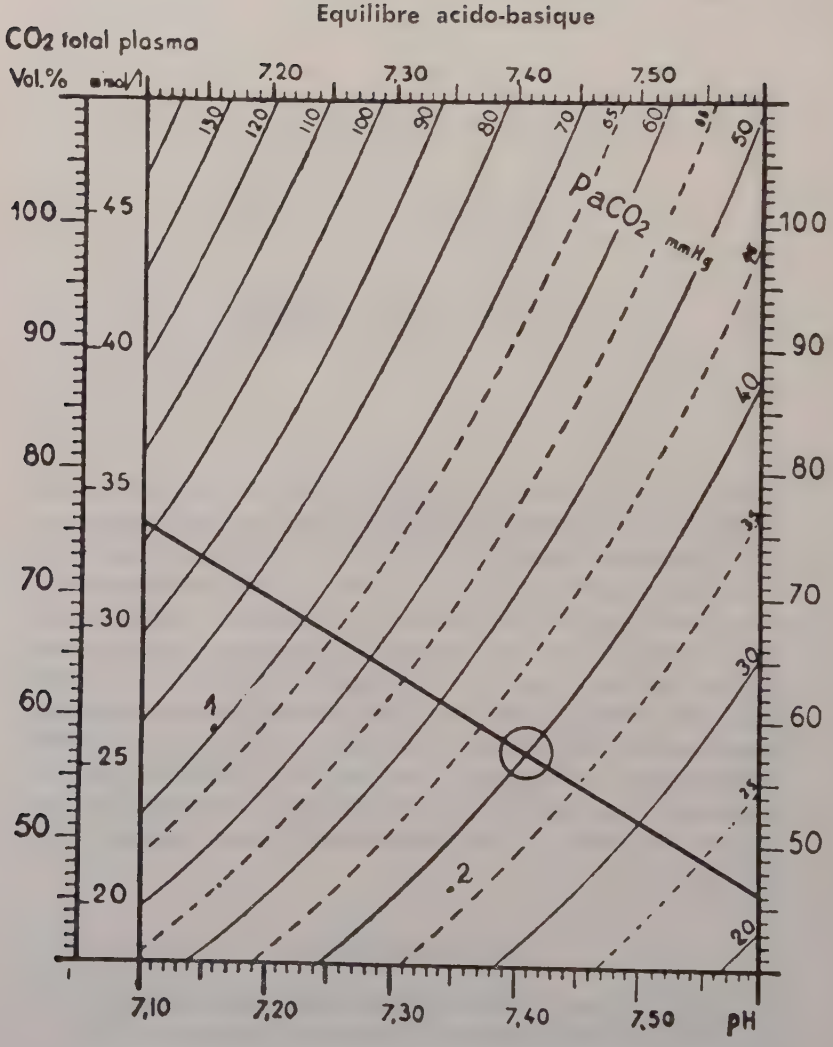
OBSERVATIONS CLINIQUES

Entre trente mois, de janvier 1969 à juin 1971, sur 4 304 malades admis au centre de réanimation respiratoire du Professeur Lareng à l'hôpital de Purpan à Toulouse, 23 furent hospitalisés pour un état de mal asthmatique : ce qui constitue un pourcentage relativement faible dépassant à peine 0,5 % de l'ensemble des malades hospitalisés dans ce service. Parmi ces 23 malades, 14 purent être améliorés uniquement avec une thérapeutique médicamenteuse associant essentiellement corticoïdes, phyllines et parfois antibiotiques. Ce traitement médical fut inefficace chez les neuf autres malades. Leur état clinique et biologique nécessita donc le recours aux techniques de réanimation respiratoire.

Observation n° 1

M. C..., 65 ans, est un asthmatique connu depuis une vingtaine d'années, laryngectomisé pour cancer en 1962.

Au début du mois de décembre 1969, il présente un état grippal banal qui déclenche un état de mal asthmatique nécessitant son hospitalisation le 15-12-69 à 21 h 30 au bloc de réanimation respiratoire de l'hôpital de Purpan.


Equilibre acido-basique
CO_2 total plasma
Vol.% mol/l
7,20
7,30
7,40
7,50
130
120
110
100
90
80
70
65
60
55
50
$PaCO_2$ mmHg
100
45
90
40
80
35
70
30
60
25
50
20
1
2
7,10
7,20
7,30
7,40
7,50
pH

A l'examen clinique du malade, à l'entrée, on constate : sur le plan respiratoire une polypnée intense avec tirage, une cyanose importante et des sueurs abondantes; le thorax paraît bloqué et à l'auscultation il existe une abolition quasi complète du murmure vésiculaire; sur le plan cardio-vasculaire, les signes de décompensation cardiaque sont discrets; la tension artérielle est de 20/10, le pouls est rapide, filant, l'électrocardiogramme décèle une tachycardie supraventriculaire à 200/minute; sur le plan neurologique, la vigilance du malade est fortement atténuée.

Le malade est intubé d'urgence par voie nasale et ventilé par l'appareil d'Engström. Une demi-heure plus tard, la formule gazométrique est celle d'une acidose décompensée mixte à prédominance gazeuse :

Ph =	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,12	82 mmHg	70 mmHg	90,5 %	59 vol %

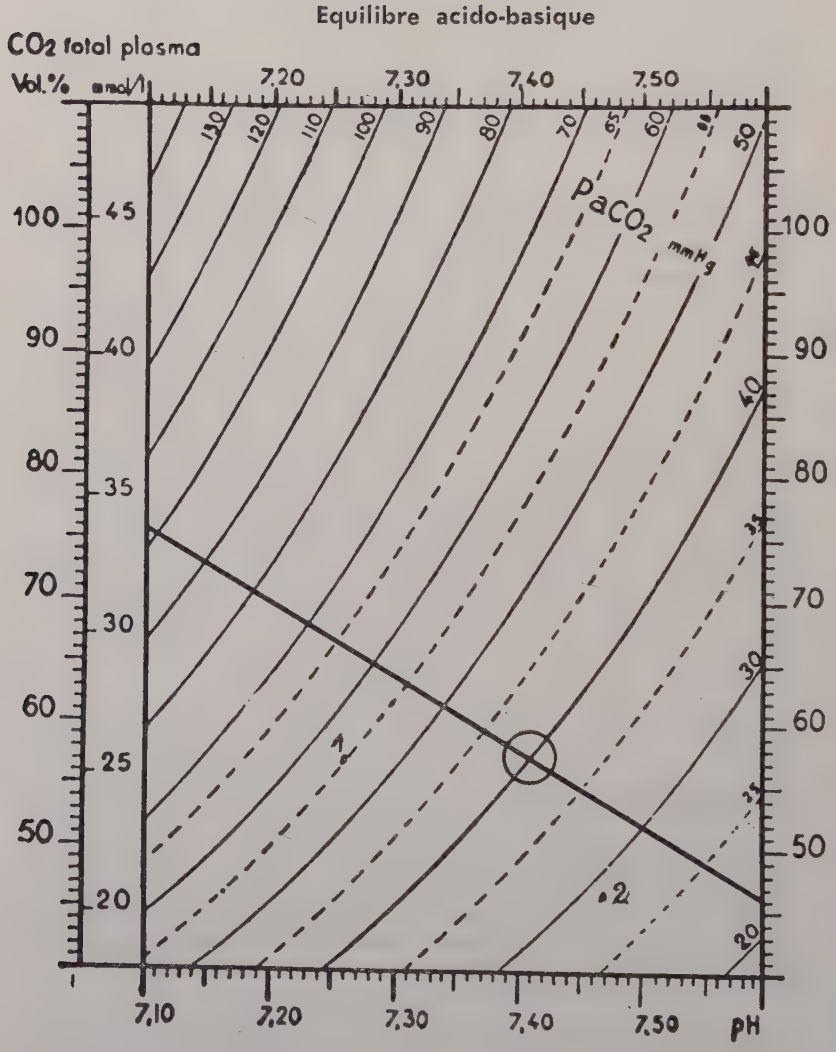
Le traitement comporte en outre l'administration de phyllines, de corticoïdes delta (100 mg Solumédrol) et de THAM (250 ml). La phénopéridine (R 1406) et l'hémineurine sont utilisés pour adapter le malade au respirateur. De plus, le malade est soumis à une thérapeutique systématique dans un but de prévention vis-à-vis de la maladie thrombo-embolique (une injection intraveineuse de 10 mg d'héparine toutes les 4 heures).

Le 16 décembre, la gazométrie traduit une amélioration franche :

Ph =	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,35	67 mm Hg	36,5 mm Hg	90,5 %	46 vol %

Cependant le malade s'agite et s'adapte mal à l'appareil, ce qui conduit à utiliser de nouveau des dépresseurs (phénopéridine, hémineurine, diazépam).

Cependant à 19 h 50, la situation s'aggrave; la désadaptation à l'appareil s'accentue. Le malade présente une chute de la tension artérielle, un état de choc avec tachycardie et sueurs. Le traitement est conduit en fonction des indications de pression veineuse centrale (grosses molécules et toni-cardiaques). Le malade présente des hématémèses néces-


Equilibre acido-basique
CO_2 total plasma
Vol.% mmol/l
7,20
7,30
7,40
7,50
130
120
110
100
90
80
70
65
60
55
50
$PaCO_2$ mmHg
100
45
90
40
80
35
70
30
60
25
50
20
1
2
7,10
7,20
7,30
7,40
7,50
pH

sitant la transfusion de trois flacons de sang total; la tension artérielle remonte à 14/8.

Le 18 décembre, apparaît une hématurie.

Le 19 décembre, alors que le bronchospasme persiste, le malade est à nouveau en collapsus et le décès survient au cours d'un arrêt cardiaque irrécupérable.

Observation n° 2

M. B..., 50 ans, possède un passé pathologique chargé; à l'âge de 12 ans, il présente une bronchopneumonie avec pleurésie gauche et comblement séquellaire du sinus costo-diaphragmatique gauche. En 1940, il souffre d'une dysenterie amibienne. En 1957, est découvert un diabète qui est équilibré et le restera par la suite par l'insuline-retard. Au début de l'année 1969, à la suite d'un syndrome grippal, le malade fait une première crise d'asthme; l'enquête allergologique montre une sensibilisation aux poussières de maison et aux pollens. Peu après, un ulcère gastrique est découvert.

En août 69, le malade présente simultanément un état de mal asthmatique qui cède au traitement médical et un coma diabétique. Il est alors admis dans une clinique jusqu'à la fin août. En octobre 69, à la suite d'une crise d'asthme sévère, une cure à Amélie-les-Bains est conseillée. Le 9 janvier 1970, alors qu'il est toujours en cure, le malade présente brutalement un état de mal asthmatique.

Il est hospitalisé le 11 janvier 1970 au bloc d'urgence médical de l'hôpital de Purpan. Comateux, extrêmement cyanosé, il fait à 19 h un arrêt cardiaque nécessitant immédiatement intubation, ventilation manuelle, massage cardiaque externe et perfusion d'Isuprel.

La reprise de l'activité cardiaque intervient après deux minutes de massage cardiaque.

Le malade est alors transféré au bloc de réanimation respiratoire où il est placé sous Engström. A ce moment il est toujours inconscient; sa tension artérielle est de 14/8,5, son pouls est à 120 (Isuprel poursuivi) ; la pression veineuse centrale est de 30; la diurèse est faible. Dans la nuit du 11 au 12 l'état du malade s'améliore; on constate une reprise de l'état de conscience; cependant l'agitation extrême du malade nécessite l'injection de phénoperidine, de diazépam, de thiopental et meprobamate. Vers 4 heures du matin, le bronchospasme a totalement cédé.

Le 12 janvier, le bronchospasme réapparaît mais il cède à l'injection de corticoïdes delta (Soludécadron) et d'inophylline. La gazométrie est alors la suivante :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,26	57 mm Hg	55 mm Hg	84 %	57 vol %

Elle traduit une acidose mixte décompensée. Le bilan électrolytique est sensiblement normal en dehors d'une hypokaliémie. Du fait des antécédents d'ulcère, le Soludécadron est remplacé par du Synacthène simple en perfusion; un traitement de protection gastrique est systématiquement entrepris (oxyferriscorborne et sulpiride).

Dans la nuit du 12 au 13, le malade s'extube, son état ne nécessite pas une réintubation.

Le 13 janvier l'état clinique est satisfaisant; la gazométrie de ce jour correspond à une alcalose respiratoire.

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,47	51 mm Hg	28,5 mm Hg	88,5 %	46 vol %

Observation n° 3

Le jeune L..., est âgé de 13 ans, lorsqu'il est admis au centre de réanimation respiratoire.

Asthmatique depuis l'âge de 2 ans, il subit en 1967 une désensibilisation aux pollens et à la poussière. Depuis décembre 1969, ce malade est traité par du synacthène-retard; il est à noter, par ailleurs, que ce malade abuse des aérosols d'isoprénaline.

Le 2 février 1970, il présente un état de mal asthmatique vraisemblablement déclenché par l'utilisation abusive d'isoprénaline. Son état nécessite son hospitalisation dans un service de pédiatrie où un traitement médical est instauré : Solumédrol (80 mg), Théophylline, Cédilanide, tétracyclines. Cependant l'échec de cette thérapeutique est total. L'état du malade s'aggrave et nécessite son transfert au bloc de réanimation respiratoire le 3 février 1970. A l'entrée dans le service, l'état clinique de l'enfant est critique : sa détresse respiratoire est majeure avec cyanose, sueurs et troubles de la conscience; il présente en outre une décompensation cardiaque avec une tachycardie à 230, une hépatomégalie douloureuse, un reflux hépato-jugulaire, un signe de harzer; sa tension artérielle est de 12/8. Il est intubé, immédiatement par voie nasale après injection de diazépam (2 ampoules intra-veineuses) et de meprobamate (une ampoule intra-musculaire); il est placé sous Engström; il est alors traité avec l'association thérapeutique suivante : hydrocortisone, Synacthène simple, chloramphénicol, inophylline; une injection de phénoperidine est pratiquée pour adapter le malade au respirateur.

Le 4 février, l'état clinique du malade s'est amélioré. Les signes de cœur pulmonaire aigu ont régressé, la conscience est normale; la dyspnée est nettement moindre : le malade s'extube et n'est pas réintubé. La gazométrie est plus satisfaisante; elle traduit un état d'alcalose gazeuse compensée :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,40	70 mm Hg	30 mm Hg	93 %	42 vol %

Le bilan électrolytique est normal.

Dans les jours qui suivent, on assiste, à plusieurs reprises, à de nouvelles crises d'asthme sans qu'il y ait de signes de détresse respiratoire. On entreprend alors de sevrer le malade de l'isoprenaline sous l'influence de sédatifs à doses filées (diazépam) et de corticoïdes.

Le malade est ultérieurement envoyé en cure climatique à Font-Romeu.

Observation n° 4

M. A..., admis au centre de réanimation respiratoire à l'âge de 35 ans, présente un passé pathologique chargé : eczéma à l'âge de 2 ans au niveau du bras gauche, pleurésie purulente gauche à l'âge de 6 ans, asthme depuis l'âge de 7 ans avec en moyenne six crises par an survenant au printemps et l'été, sensibles à la corticothérapie. Il faut signaler en outre la fréquence des rhinites et des sinusites. Depuis 1968, on note une aggravation de l'asthme : les crises deviennent plus fréquentes et plus rebelles à la thérapeutique symptomatique. Le malade est alors hospitalisé au pavillon de pneumo-phtisiologie de l'hôpital de Purpan (service du Professeur Delaude) en juillet 70 où une désensibilisation aux pollens et poussières est entreprise. Ce malade porteur d'un asthme à composante allergique (hypereosinophilie, résultats des tests), majorait incontestablement sa dyspnée, fait qui a motivé une consultation neuro-psychiatrique. La constatation d'une névrose d'angoisse conduit un transfert dans un service de psychiatrie (Professeur Gayral) à l'hôpital de Lagrave le 30 juillet 1970. Il est alors traité par des neuro-sédatifs (diazépam et méprobamate par voie intramusculaire), les neuroleptiques à faible dose (75 mg de lévomépromazine) et une corticothérapie (Soludécadron : 3 ampoules par jour).

Le 3 août 1970, en raison de l'apparition subite d'une poussée d'insuffisance respiratoire aiguë avec collapsus et

coma hypotonique, le malade est transféré à 17 heures au bloc de réanimation respiratoire. A l'entrée dans le service, le malade présente une détresse respiratoire importante avec tirage, cyanose et sueurs abondantes. A l'auscultation, on perçoit des sibillances dans les deux champs pulmonaires. Sur le plan cardiovasculaire, les bruits du cœur sont normaux; il n'existe pas de signes de décompensation cardiaque. La tension artérielle est de 11/7; le pouls est à 100.

Une gazométrie est pratiquée immédiatement traduisant une acidose gazeuse fortement décompensée :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,16	70 mm Hg	98 mm Hg	87 %	81 vol %

Le malade est alors intubé par voie nasale et placé sous MMS 104. Une perfusion de 250 cc glucosé isotonique est alors mise en place avec trois ampoules de Micorène, deux ampoules d'inophylline et une demi-ampoule de Célestène.

Une antibiothérapie est entreprise avec des tétracyclines; de plus, 2 cc de phénopéridine sont injectés pour adapter le malade au respirateur. Une heure après, l'évolution est la suivante : la gazométrie indique une amélioration.

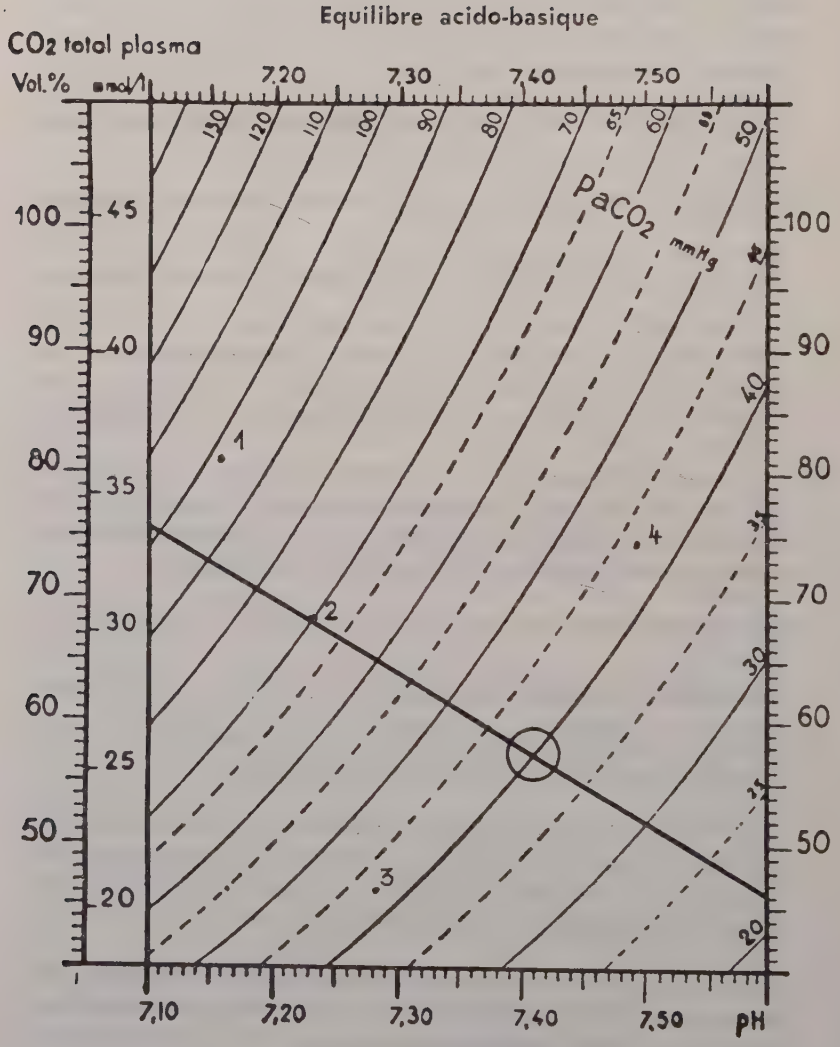
pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,23	200 mm Hg	70 mm Hg	98 %	68 vol %

Mais on constate une aggravation neurologique. En effet, le coma s'approfondit; l'aréflexie est totale.

Le 4 août 1970, les manifestations de l'encéphalopathie respiratoire ont pratiquement disparu. La conscience est voisine de la normale. Cependant, apparaissent des vomissements abondants de signification obscure.

Le 5 août 1970, les vomissements persistent. On note une élévation de l'urée sanguine à 1 g; en dehors d'une hypokaliémie à 3,7 meq/l, l'ionogramme est normal. La gazométrie pratiquée à 10 heures donne les résultats suivants :

Ph	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,28	94 mm Hg	43 mm Hg	95 %	46 vol %


Equilibre acido-basique
CO2 total plasma
Vol.%
mol/l
7,20
7,30
7,40
7,50
PaCO2
mmHg
1
2
3
4
7,10
7,20
7,30
7,40
7,50
pH

Le malade est alors extubé.

A 11 heures une nouvelle gazométrie enregistre le maintien de l'amélioration :

Ph =	Pa O_2	Pa CO_2	SaO2	CO2 T.P.
7,49	68 mm Hg	43 mm Hg	94 %	75 vol %

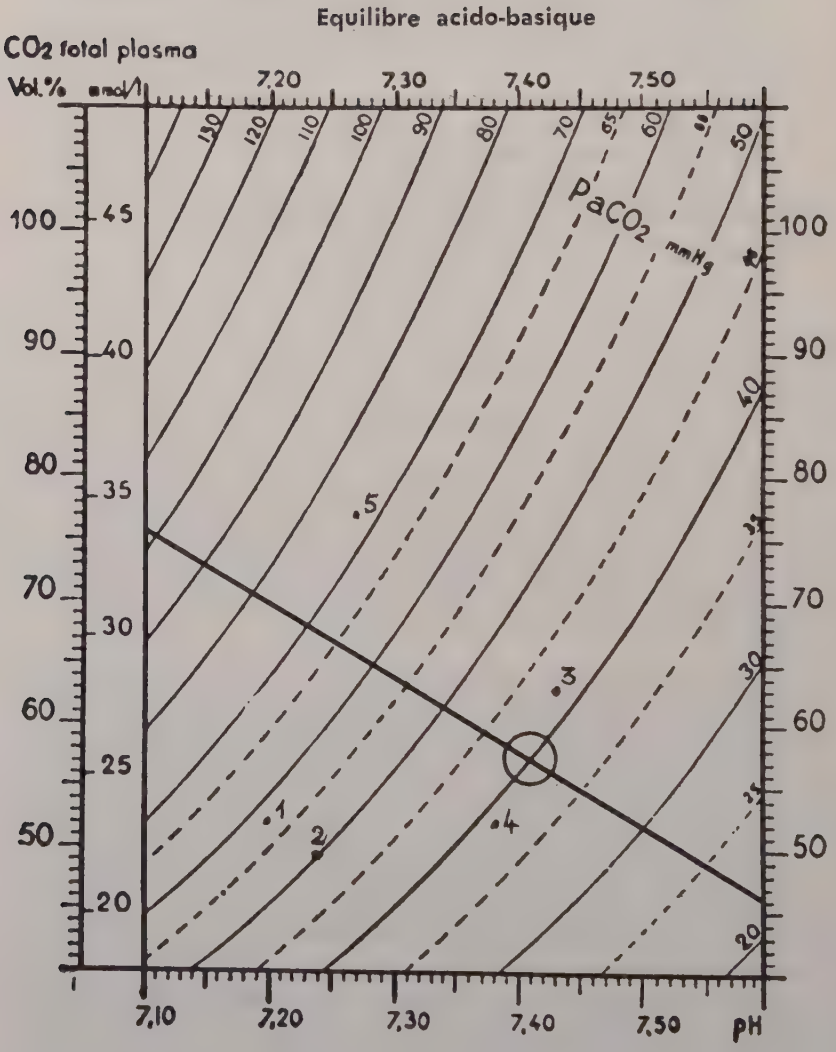
Le 6 août 1970, les vomissements cessent.

Le 8 août, l'urée sanguine tend à diminuer : elle est alors de 0,74 g. Ultérieurement, devant les troubles du comportement, le malade est à nouveau transféré dans un service de psychiatrie.

Observation n° 5

M^me^ L..., 46 ans, asthmatique depuis une vingtaine d'années, présentait quelques crises modérées, calmées par une thérapeutique symptomatique.

Le 12 septembre 1970, la malade a une crise d'asthme particulièrement intense qui ne cède pas à l'injection intraveineuse de Soludécadron, nécessitant son hospitalisation au bloc d'urgence médical le 13 septembre 1970. La malade est alors consciente. Sur le plan pulmonaire, elle présente une bradypnée expiratoire avec sibillances dans les deux champs et une expectoration perlée; l'examen cardiovasculaire montre une tachycardie à 130, une tension artérielle à 15/7 avec quelques signes de décompensation cardiaque droite, notamment une hépatomégalie douloureuse et un signe de Harzer. Vers 18 heures, on constate une aggravation de l'état psychique de la malade, caractérisée par l'apparition d'une somnolence entrecoupée de phases d'agitation. Le traitement suivant est alors prescrit : saignée, théophylline, Solumédrol. Dans le but de calmer la malade, on lui injecte une ampoule intramusculaire de méprobamate et une demi ampoule d'Halopéridol. A 24 heures, devant


Equilibre acido-basique
CO2 total plasma
Vol.%
mmol/l
7,20
7,30
7,40
7,50
130
120
110
100
90
80
70
65
60
55
50
PaCO2
mmHg
100
90
80
70
60
50
45
40
35
30
25
20
1
2
3
4
5
7,10
7,20
7,30
7,40
7,50
pH

l'apparition d'une involution tensionnelle, la malade est transférée au bloc de réanimation respiratoire.

Le 14 septembre 1970, apparaît une aggravation de la polypnée. Le rythme respiratoire est de 44 par minute, la cyanose est modérée. A l'auscultation, on perçoit des sibillances diffuses dans les deux plages pulmonaires. La malade calme et consciente est soumise à une corticothérapie avec oxygénothérapie discontinue. Vers 9 heures, le tableau clinique s'aggrave. Le bronchospasme s'accentue, un tirage respiratoire apparaît, on note un blocage thoracique. A l'auscultation, on ne perçoit plus le murmure vésiculaire. L'administration de soludécadron intraveineux, d'isoprénaline en aérosol et la mise sous respirateur du type « Bird » en respiration assistée n'entraînent aucune amélioration. La gazométrie pratiquée à ce moment est la suivante :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,20	62 mm Hg	58 mm Hg	85 %	52 vol %

Elle traduit un état d'acidose mixte.

La malade est alors intubée par voie nasale et placée sous Engström. L'adaptation de la malade au respirateur nécessite l'injection de dépresseurs (diazépam intraveineux, phénopéridine, phénergan).

Le 15 septembre 1970, l'état clinique et biologique de la malade s'est considérablement amélioré. La gazométrie pratiquée à 9 heures indique une amélioration discrète et un état d'acidose mixte :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,24	83 mm Hg	50 mm Hg	93 %	49 vol %

Le bilan électrolytique sanguin décèle une augmentation de l'urée sanguine à 1 g et une hypokaliémie à 3,4 meq. La malade est donc extubée; elle est alors mise sous respirateur de type Bird. La corticothérapie est poursuivie, associée à des aérosols d'isoprénaline.

A 16 h 30, la formule gazométrique s'est nettement améliorée :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,43	60 mm Hg	42 mm Hg	91 %	63 vol %

Le 16 septembre 1970 l'état de la malade est satisfaisant; la gazométrie est la suivante :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,38	64 mm Hg	38 mm Hg	91 %	52 vol %

Le 17 septembre 1970, à 11 heures, l'état respiratoire de la malade s'aggrave subitement; la malade présente alors une dyspnée importante avec tirage inspiratoire.

La détresse respiratoire amène à réintuber la malade et la remettre sous Engström, mesure qui semble l'améliorer rapidement. Mais brutalement vers 15 heures survient un arrêt cardiaque inexplicable suivi d'une reprise de l'activité cardiaque après un massage prolongé. A 15 h 30, les gaz artériels ont les valeurs suivantes :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,27	140 mm Hg	66 mm Hg	98 %	77 vol %

Par la suite, la malade est restée dans un état de coma profond avec mydriase bilatérale.

Le 18 septembre 1970, la malade décède.

L'étiologie de ce décès reste inexplicable. Le tirage inspiratoire constaté le 17 évoquait un obstacle haut situé sur les voies respiratoires. Il existait en effet des lésions laryngées secondaires à la première intubation mais puisque la malade fut intubée une seconde fois, l'arrêt cardiaque ne peut être imputé aux lésions laryngées.

Observation n° 6

M. T..., 49 ans, est un asthmatique ancien traité par des corticoïdes depuis plusieurs mois (2-3 comprimés de triamcinolone). Le 2 octobre 1970, s'installe, sans cause bien définie un état de mal asthmatique qui ne cède pas au traitement institué : corticothérapie delta et phyllines. Le malade est hospitalisé au bloc d'urgence médical de l'hôpital de Purpan où une nouvelle thérapeutique médicale (250 cc de glucosé avec 2 ampoules de Soludécadron, 2 ampoules de Synacthène simple et une ampoule de thiamphénicol) s'avère inefficace.

Dans la nuit du 2 au 3 octobre 1970, le malade est transféré au bloc de réanimation dans un état de détresse respiratoire avec cyanose extrême. Une gazométrie pratiquée à 23 h 15 montre une acidose mixte :

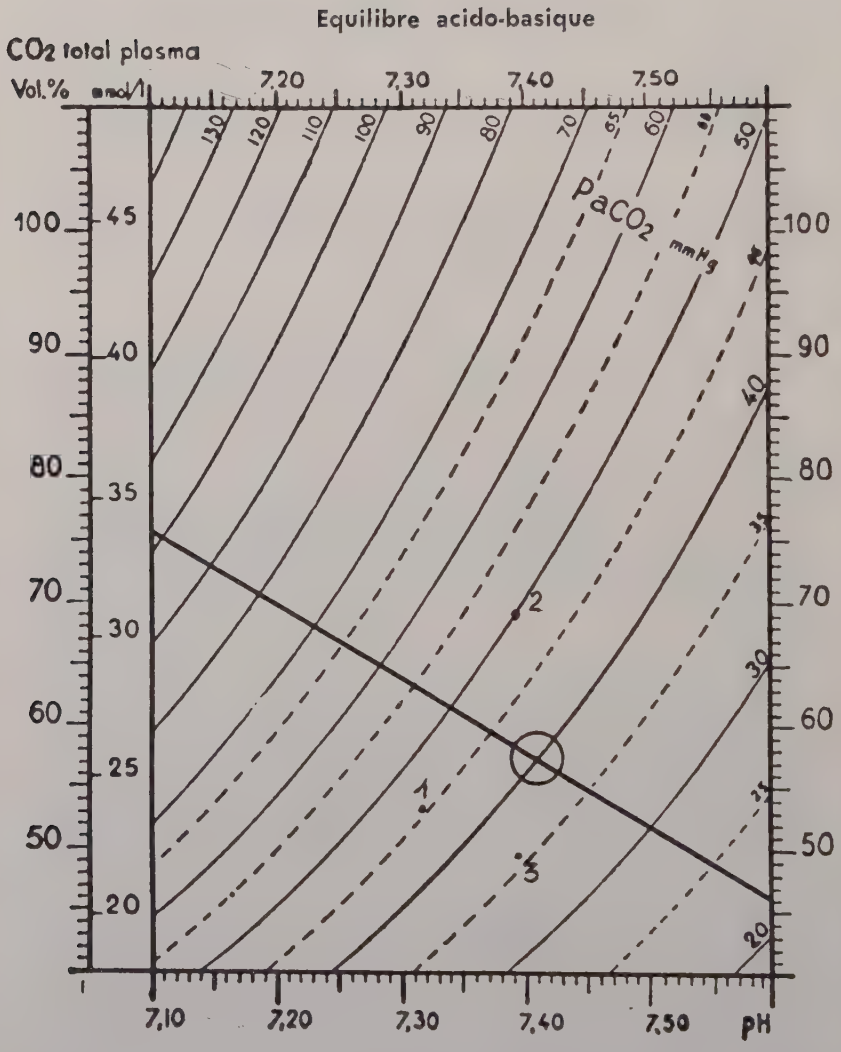
pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,32	48 mm Hg	38 mm Hg	68,5 %	53 vol %

Devant la gravité de l'état clinique, le malade est intubé par voie nasale et placé sous Engström. Il reçoit alors le traitement médical suivant deux ampoules de soludécadron et deux ampoules d'inophylline renouvelables toutes les six heures et deux ampoules de Synacthène simple. Pour calmer son agitation et l'adapter au respirateur on injecte une ampoule de diazépam et deux ampoules de méprobamate par voie intramusculaire et 1 ml de phénopéridine intraveineux.

Le 3 octobre, la mesure des gaz du sang artériel pratiquée à 8 heures est la suivante :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,35	65 mm Hg	55 mm Hg	90 %	69 vol %

Le bilan électrolytique sanguin décèle comme seules anomalies une hypokaliémie à 3,4 meq et une hypochlorémie à 89 meq. L'amélioration clinique rapide permet d'extuber


Equilibre acido-basique
CO2 total plasma
Vol.%
mmol/l
7,20
7,30
7,40
7,50
130
120
110
100
90
80
70
65
60
55
50
PaCO2
mmHg
100
90
80
70
60
50
45
40
35
30
25
20
40
35
30
25
20
1
2
3
7,10
7,20
7,30
7,40
7,50
pH

le malade à 14 h 15. A 16 h 30, la gazométrie donne les valeurs suivantes :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,39	36 mm Hg	55 mm Hg	69 %	49 vol %

La poursuite de la respiration artificielle est faite alors avec un appareil de type Bird en respiration assistée.

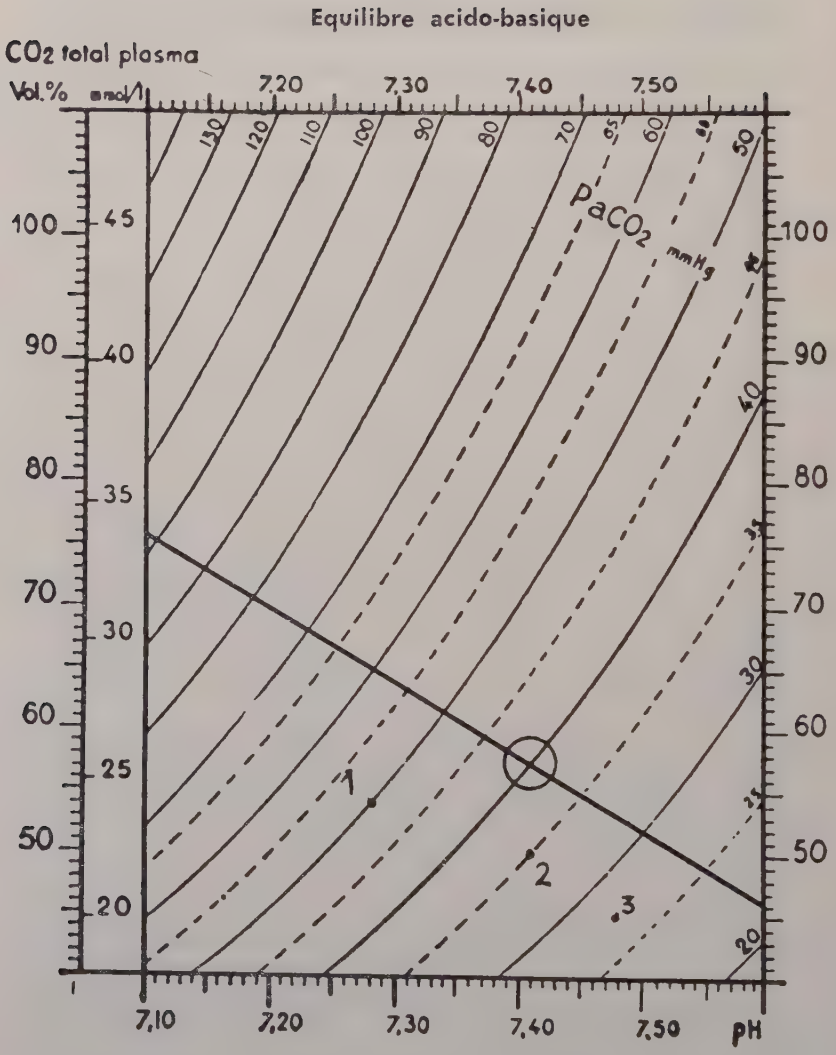
Le malade est ultérieurement transféré dans un service de pneumologie.

Observation n° 7

M. L..., 65 ans, a présenté une tuberculose pulmonaire droite avec séquelles importantes en 1943. Par la suite, se développe une bronchite chronique compliquée d'asthme, d'emphysème avec insuffisance respiratoire permanente.

Au début du mois de novembre 1970, le malade consulte son médecin pour une « bronchite ». Mais le 4 novembre, il est hospitalisé de toute urgence au bloc de réanimation respiratoire en état de mal asthmatique.

Il présente alors, à l'entrée dans le service une polypnée extrême avec des sibillances dans les deux champs pulmonaires à l'auscultation. Cependant, l'examen neurologique est normal et on ne note pas de défaillance cardio-vasculaire. Devant la polypnée extrême du malade, on pratique une intubation nasotrachéale et on branche le malade sous Engström. L'intubation permet d'aspirer des sécrétions bronchiques purulentes extrêmement abondantes. On met en place une perfusion de 500 cc de glucosé isotonique contenant deux ampoules de Solumédrol et deux ampoules d'ino-


Equilibre acido-basique
CO2 total plasma
Vol.%
mmol/l
7,20
7,30
7,40
7,50
130
120
110
100
90
80
70
65
60
55
50
PaCO2
mmHg
100
90
80
70
60
50
45
40
35
30
25
20
1
2
3
7,10
7,20
7,30
7,40
7,50
pH

phylline suivie de 500 cc de sérum bicarbonaté isotonique. La gazométrie pratiquée après le début de l'assistance respiratoire indique une acidose mixte :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,28	110 mm Hg	50 mm Hg	97 %	54 vol %

Le 5 novembre, on poursuit le même traitement médical auquel on adjoint quatre ampoules de Micorène.

La gazométrie pratiquée le matin à 8 heures donne les chiffres suivants :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,41	46 mm Hg	35 mm Hg	84 %	50 vol %

L'ionogramme décèle une hypokaliémie à 3,1 meq et une élévation discrète de l'urée sanguine à 0,79 g (urée urinaire supérieure à 15 g). Une seconde gazométrie pratiquée à 15 heures indique :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,48	55 mm Hg	27 mm Hg	90 %	45 vol %

C'est-à-dire une alcalose d'hyperventilation. On décide donc d'extuber le malade à 18 heures.

Le malade est soumis à une assistance respiratoire (appareil de type Bird) : ce qui permet une consolidation de l'amélioration clinique et gazométrique.

Il est ultérieurement adressé au service de pneumologie du Professeur DELAUDE.

Observation n° 8

M^me^ D..., 67 ans, présente, au mois de novembre 1970, des manifestations cutanées prurigineuses associées à des manifestations articulaires à type de fluxion qui disparaissent au bout de six semaines. Elle accuse par la suite, des manifestations douloureuses abdominales avec nausées et vomissements qui cessent spontanément.

Au début du mois de février 1971, elle souffre de crises asthmatiformes avec toux quasi permanente; la malade refuse alors tout traitement.

Le 5 février, la dyspnée d'allure asthmatique s'aggrave très rapidement.

Le 6 février, la malade est admise au bloc d'urgence médical puis transférée dans le service de réanimation en raison de la détresse respiratoire.

A l'entrée, elle présente une dyspnée expiratoire intense avec cyanose et sueurs. Sur le plan neurologique, on note un coma profond avec aréflexie totale et notamment absence des réflexes cornéens et photomoteurs et mydriase bilatérale. Il existe par ailleurs un collapsus cardio-vasculaire. Devant ce tableau clinique, la malade est immédiatement intubée et mise sous respirateur type Engström. La réanimation respiratoire est complétée par une corticothérapie delta, l'administration de phyllines, l'injection d'une ampoule de gallamine, la perfusion de 250 cc de tham. Après quelques minutes d'assistance ventilatoire, la mydriase disparaît, le collapsus cardio-vasculaire est corrigé; la gazométrie indique une acidose métabolique :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,13	200 mm Hg	61 mm Hg	99 %	37 vol %

On assiste ultérieurement au développement d'une oligo-anurie consécutive au collapsus cardiovasculaire, à l'hypoxémie. Malgré l'amélioration qui a pu être obtenue dans l'immédiat, la situation se dégrade par la suite; on observe une tachycardie supraventriculaire suivie rapidement d'un

arrêt cardiaque. Un massage cardiaque externe avec administration par voie veineuse d'Aramine et de sérum bicarbonaté isotonique permet d'obtenir une reprise de l'activité cardiaque en quelques minutes.

Le 7 février, alors que l'oligo-anurie persiste (azotémie : 3,20 g, kaliémie : 6,5 meq), on constate l'installation de crises convulsives généralisées insensibles à toute thérapeutique. Cependant la gazométrie indique une amélioration franche de l'hématose :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2
7,37	39 mm Hg	40 mm Hg	72 %

Au cours d'une crise convulsive, un nouvel arrêt cardiaque définitif survient à 22 h.

Le contrôle autopsique n'a pas été pratiqué.

Observation n° 9

M. M..., 34 ans, présente depuis 1950, un asthme compliqué de bronchite chronique en 1955. En 1963, il est hospitalisé dans un service de pneumologie où l'on porte de diagnostic de broncho-emphysème, secondaire à une maladie asthmatique, compliqué d'insuffisance respiratoire permanente avec cœur pulmonaire chronique, et où l'on pratique après, enquête allergologique, une désensibilisation à la poussière et à la plume.

En 1968, le malade est hospitalisé pour une décompensation respiratoire (secondaire à un épisode infectieux), qui cède à un traitement médical.

En 1969, le malade présente deux poussées d'insuffisance cardiaque droite.

Début janvier 1970, on note une majoration progressive de la dyspnée, qui s'accompagne d'une nouvelle poussée de décompensation cardiaque, en dehors de toute épisode

infectieux patent. Le malade est alors dirigé vers le bloc de réanimation respiratoire le 15 janvier à 19 heures.

A l'entrée, il présente une dyspnée importante avec tirage et cyanose majeure. A l'auscultation, on perçoit des sibillances dans les deux champs pulmonaires, cependant que le murmure vésiculaire est diminué de façon diffuse.

La radiographie thoracique montre une hyperclarté pulmonaire globale, des arcs costaux horizontaux avec espaces intercostaux élargis, un abaissement des deux coupoles diaphragmatiques. L'examen cardiovasculaire montre des signes de défaillance cardiaque droite avec une hépatomégalie douloureuse, un reflux hépatojugulaire, un signe de Harzer, de volumineux œdèmes des membres inférieurs; la tension artérielle est basse (10/7). L'électrocardiogramme montre un axe électrique de QRS droit (+ 120°), une onde S prédominant dans tout le précordium jusqu'en V5, des signes d'hypertrophie - dilatation auriculaire droite en V1 V2 (cœur pulmonaire chronique de type ventilatoire).

L'examen neurologique est sensiblement normal. Par ailleurs, le malade est en oligurie.

L'analyse des gaz du sang artériel est à ce moment la suivante :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,33	37 mm Hg	75 mm Hg	65 %	90 vol %

Le bilan électrolytique révèle une hypokaliémie à 3,8 meq, une hypochlorémie à 88,5 meq; le taux d'urée est normal à 0,38 g. La formule-numération montre une polyglobulie (G.R. = 6 600 000), cependant que le taux de globules blancs est de 6 800 (PN = 90).

Le malade étant conscient, il est décidé de le soumettre à une respiration artificielle assistée avec l'appareil de Bird. Le traitement médicamenteux, par ailleurs, comporte l'administration de phyllines, de diurétiques (acide éthacrynique) et d'antibiotiques (tétracyclines).

Une seconde gazométrie pratiquée deux heures après l'institution de ce traitement montre peu d'amélioration :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,34	56 mm Hg	71 mm Hg	85 %	88 vol %

Le 16 janvier, on constate une aggravation clinique avec sur le plan pulmonaire un accroissement de la cyanose et de la polypnée et sur le plan psychique une agitation incohérente du malade qui refuse l'assistance respiratoire. La gazométrie confirme la dégradation de l'état clinique du malade qui présente une encéphalopathie hypercapnique.

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,19	47 mm Hg	82 mm Hg	71 %	74 vol %

On pratique alors une intubation nasotrachéale et on branche le malade sous Engström. L'administration de phénopéridine s'avère nécessaire pour l'adaptation au respirateur.

Le 17 janvier, l'amélioration tant clinique que biologique est progressive. La gazométrie donne les valeurs suivantes :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,41	94 mm Hg	61 mm Hg	96,5 %	88 vol %

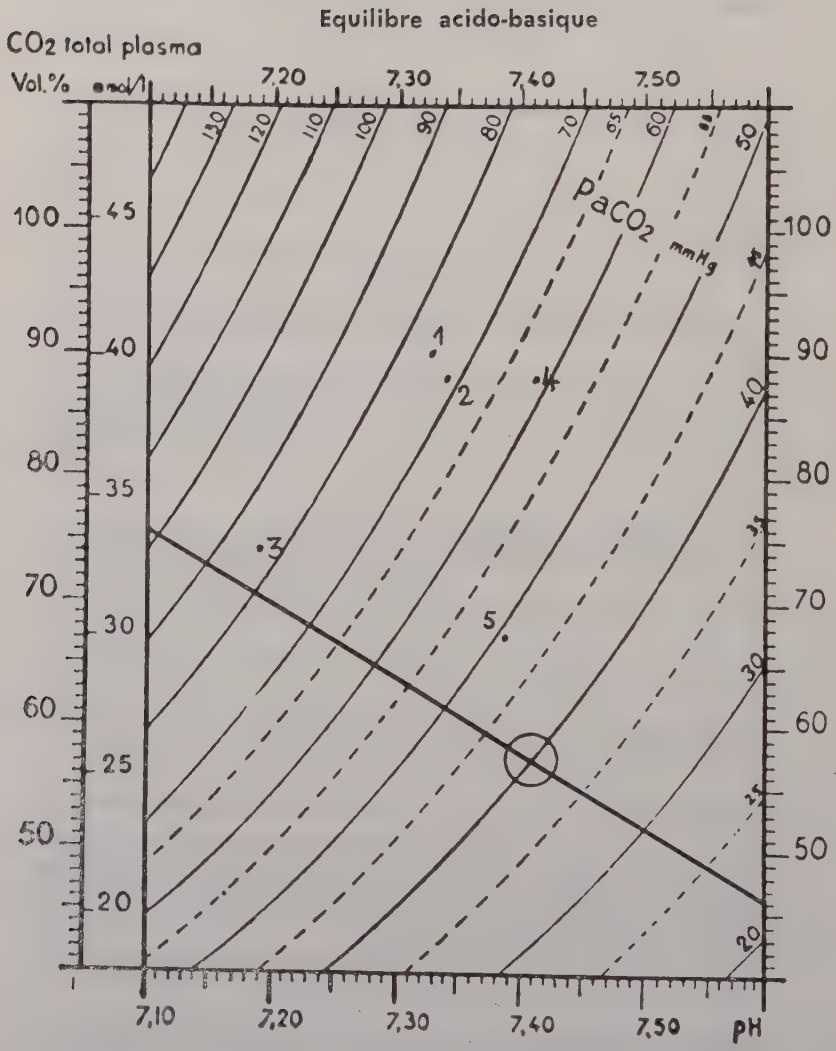
Le 19 janvier, la tentative de sevrage de la respiration contrôlée étant vaine, une trachéotomie est décidée.

L'évolution se fait alors vers une amélioration très lente, émaillée de crises de bronchospasme au cours desquelles le respirateur pouvait difficilement assurer une ventilation efficace. Les gazométries ultérieures signent l'amélioration progressive de l'état respiratoire.

Ainsi, le 21 janvier, le gain est très net :

pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
7,39	80 mm Hg	53 mm Hg	94,5 %	67 vol %

Le 23 janvier, on peut sevrer le malade de l'Engström et le relai est effectué avec un appareil type Bird, la théra-


Equilibre acido-basique
CO2 total plasma
Vol.%
mol/l
7,20
7,30
7,40
7,50
PaCO2
mmHg
7,10
7,20
7,30
7,40
7,50
pH

peutique médicamenteuse est poursuivie (cependant arrêt de l'administration des diurétiques).

Par la suite, quelques incidents prolongent l'hospitalisation du malade. En particulier la décanulation s'est avérée très difficile en raison d'un granulome péritrachéal; elle a été réalisée le 23 février.

Le 18 mars, la corticothérapie est définitivement interrompue. Le 20 mars, le malade souffre de violentes douleurs thoraciques droites. La radiographie montre un pneumothorax droit nécessitant la mise en place d'un drain de Monaldi qui sera enlevé le 23 mars.

Simultanément, le malade est sevré du Bird.

Le 26 mars, l'état clinique est satisfaisant.

Une exploration fonctionnelle respiratoire montre une incapacité ventilatoire à prépondérance obstructive très nette. La composante obstructive est sensible aux bronchodilatateurs puisque la VEMS passe de 1,2 l à 2,3 l après aérosols d'isoprénaline.

Par la suite, le malade est transféré au préventorium d'Astugues pour surveillance et kinésithérapie respiratoire.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE CLINIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'ETAT DE MAL ASTHMATIQUE

II. — ETUDE CLINIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE

« L'état de mal asthmatique traduit chez l'asthmatique une insuffisance aiguë et durable réalisant un syndrome asphyxique par obstruction bronchiolaire diffuse menaçant à chaque instant le pronostic vital ». Telle est la définition proposée par Turiaf (61).

L'état de mal asthmatique inaugure, en effet, exceptionnellement, la maladie asthmatique. Il atteint généralement des sujets dont la première crise d'asthme remonte à cinq ou dix ans. Il s'agit généralement d'adultes jeunes. Cette grave complication n'épargne pas, cependant, les sujets qui ont un asthme récemment déclaré ou même les malades âgés de plus de 60 ans porteurs de façon habituelle d'un asthme intriqué.

L'état de mal asthmatique débute souvent comme une crise d'asthme banale qui cependant ne cède pas aux thérapeutiques habituelles, s'aggrave progressivement, mettant en jeu la vie du malade à brève échéance et nécessitant des mesures thérapeutiques d'urgence.

L'état de mal asthmatique est donc une complication évolutive majeure de la maladie asthmatique qui s'observe dans toutes les formes cliniques de l'asthme, quel que soit l'âge du malade.

II-1. Causes déclenchantes d'un état de mal asthmatique

Les causes déclenchant un état de mal asthmatique sont multiples.

II-1-1. L'infection bronchique est la cause de très loin la plus fréquente. Elle survient à n'importe quelle époque de l'année avec cependant une recrudescence lors des épidémies saisonnières d'infection virale des voies respiratoires. Elle se manifeste par un syndrome fébrile, une toux quinteuse, peu productive qui ramène quelques rares crachats purulents, verdâtres et épais. Elle s'accompagne généralement d'une hyperleucocytose avec polynucléose (surinfection bactérienne fréquente).

II-1-2. Les erreurs thérapeutiques peuvent occasionner un état de mal asthmatique : elles sont le fait, soit de l'indocilité du malade, soit d'une inopportunité de prescription.

— L'abus des sympathomimétiques a été fréquemment dénoncé, notamment aux U.S.A., dans la génèse d'un état de mal. Il survient chez un malade habitué à utiliser des sympathomimétiques. L'administration du médicament se fait le plus souvent par inhalation de particules. Le surdosage est souvent répété depuis plusieurs jours, d'autant que la drogue perd de son efficacité au fur et à mesure de son utilisation. A ce point de vue, l'usage des sympathi-

comimétiques d'action α réceptrice (le vieux « Dyspnée - Inhal ») ou α et β réceptrice est proscrit. Seule, l'utilisation des agents à effet β prépondérant peut être tolérée (isoprénaline, orciprénaline), à la condition que l'asthmatique soit informé de la nécessité impérieuse d'en user avec modération.

— Le sevrage brutal chez un sujet soumis à une corticothérapie au long cours peut entraîner un état de mal asthmatique sévère.

On l'observe le plus fréquemment dans deux circonstances :

Le malade cesse brutalement le traitement de sa propre initiative; le médecin, au cours d'un épisode infectieux arrête la thérapeutique cortinosique qui semble inefficace alors qu'il faudrait, au contraire, la maintenir et même accroître sa posologie.

— L'usage des sédatifs est fréquent à propos de la maladie asthmatique. L'anxiété du malade, souvent extrême, réclame l'emploi de tranquillisants; parfois la fatigue dûe à une toux incessante nécessite l'utilisation de calmants. Or, ces médications peuvent déclencher un état de mal asthmatique par le double mécanisme de dépression des centres respiratoires du système nerveux central et d'inhibition de la toux. Il s'ensuit en outre un encombrement qui va favoriser la surinfection bactérienne. Les drogues les plus couramment responsables sont les opiacés, les barbituriques, les tranquillisants, certains anti-histaminiques.

— Une erreur dans la désensibilisation allergique spécifique ou le dépassement du seuil de désensibilisation non contrôlé peut induire un état de mal asthmatique. Par ailleurs, d'après Chomy (15), les variations du seuil sont encore mal connues et l'infection, le climat, les expositions allergéniques et l'état psycho-affectif du sujet viennent imbriquer leurs actions.

— Si une oxygénothérapie intensive peut être bénéfique au début de l'état de mal asthmatique dans sa phase dite compensée, elle est néfaste en période décompensée car elle supprime le stimulus des centres respiratoires qu'est l'anoxie.

II-1-3. Les agressions allergiques peuvent être à l'origine d'un état de mal. Elles sont de nature médicamenteuse le plus souvent : notamment les pénicillines, l'aspirine, l'ACTH, la sérothérapie : leur utilisation doit donc exiger une grande prudence et cette notion doit être retenue pour toute vaccination chez un asthmatique.

Des agressions allergiques d'autre nature surviennent à une fréquence moindre : exposition massive en atmosphère polluée en pollens et en poussières domestiques chez un asthmatique allergique à ces substances et ayant parfois, rapporte Turiaf, reçu une ou deux heures auparavant une injection sous cutanée à visée désenbilisatrice. Ces agressions déclenchent alors des états de mal asthmatique sévères de façon très brutale et inattendue.

II-1-4. Un choc psycho-émotionnel quel qu'il soit : état de conflit, tension psycho-affective, crise émotionnelle, peut être une des causes de survenue de l'état de mal. Il est cependant à noter que les manifestations peuvent être retardées par rapport à la date précise du traumatisme psycho-affectif.

II-1-5. Les phénomènes mécaniques sont plus rares, mais non négligeables :

— Un pneumothorax spontané, de la grande cavité peut déterminer un état de mal asthmatique gravissime chez un asthmatique; sur le plan symptomatologique, le syndrome asphyxique est alors accompagné d'un point de côté.

— L'emphysème médiastinal et l'atélectasie massive exceptionnels doivent cependant être mentionnés.

II-1-6. Une plus large information permet de restreindre le nombre d'états de mal dûs aux interventions chirurgicales sur les voies aériennens supérieures. Elles intéressent plus particulièrement l'ablation de cornets, les déviations de cloison nasale, les polyposes nasales.

Parfois, plusieurs des mécanismes évoqués peuvent être en jeu et aggraver l'état de mal par la potentialisation de

leurs actions. Il faut, par ailleurs, signaler le rôle de l'épuisement musculaire du malade qui aggrave l'état de mal asthmatique et le conduit à une phase décompensée.

En fait, dans la majorité des cas, l'interrogatoire ne met en évidence aucune cause précise : c'est une crise d'asthme qui débute banalement, s'aggrave rapidement et évolue vers un état de mal sans raison significative apparente.

II-2. Signes cliniques

L'état de mal asthmatique est une crise d'asthme très intense, qui dure sans rémission, qui ne cède pas au traitement habituel et qui évolue vers une insuffisance respiratoire aiguë grave.

Le début peut être progressif : c'est alors souvent le tableau d'un asthmatique atteint de dyspnée continue qui s'intensifie et évolue en deux ou trois jours vers un état de mal asthmatique. Il peut être brusque : c'est alors une crise d'asthme d'une intensité toute particulière qui se déclare brutalement.

Au cours de l'état de mal asthmatique constitué, le malade présente une dyspnée très intense : la polypnée rapide contraste avec l'amplitude dérisoire des mouvements respiratoires. La cyanose revêt une importance variable. Bien que fréquente, elle n'est pas constamment observée. On sait qu'elle est fonction de la désaturation oxyhémoglobinée.

Le visage, couvert de sueurs, traduit l'angoisse du malade. Tous les muscles respiratoires accessoires, les cervicaux notamment, sont en grande tension.

L'interrogatoire s'avère difficile, voire impossible : le malade ne prononce avec peine que des bribes de phrases.

La toux quinteuse, est peu productive; l'expectoration rare et pénible est faite de crachats épais, volumineux, blanchâtres ou verdâtres.

Le thorax distendu est hypersonore; à l'auscultation on perçoit parfois des râles bronchiques, sibillants, discrets, diffus dans les deux champs pulmonaires; parfois, l'auscultation reste négative : les plages pulmonaires sont paradoxalement silencieuses. Hirsch constate une abolition du murmure vésiculaire et des bruits adventices dans la moitié de ses cas. Ce silence respiratoire serait attribué à une diminution du débit aérien et du volume courant.

En outre, Chomy (15) décrit une forme clinique particulière d'état de mal asthmatique, qu'il qualifie de pseudo-œdème pulmonaire avec encombrement trachéobronchique et expectoration abondante, mousseuse, non collante, non rosée et non libératrice.

Le tableau neurologique est très variable, allant de la simple anxiété à une agitation extrême. L'encéphalopathie respiratoire peut ainsi conduire à un véritable délire et secondairement à un coma avec flapping tremor sans signe de localisation neurologique.

Sur le plan cardio-vasculaire on note souvent un pouls rapide mais régulier, battant à 110-120 pulsations par minute. Une hypertension modérée avec pincement de la différentielle précède la plupart du temps un collapsus cardio-vasculaire sévère.

Les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés.

Parfois, lorsque la défaillance se prolonge, apparaissent des signes d'insuffisance ventriculaire droite avec hépatomégalie douloureuse, reflux hépatojugulaire, œdèmes périphériques, bruit de galop droit ou souffle d'insuffisance tricuspidienne. L'état général s'altère rapidement. Le malade est très fatigué, voire épuisé à l'extrême. Il présente des signes de déshydratation. On peut noter un fébricule à 37°8, 38° sans qu'il y ait de surinfection bronchique.

Sur le plan évolutif Marchand (36) distingue deux phases :

a) Phase compensée. — Le tableau d'anxiété domine. Le malade est assis dans la crainte de s'endormir, il est encore

capable de tousser et de dire quelques mots. La cyanose n'est pas évidente. La tension artérielle s'élève et le pouls s'accélère.

b) Phase décompensée. — A ce stade, les mesures thérapeutiques traditionnelles sont inefficaces, l'épuisement survient alors et l'état clinique se détériore. Le malade sombre dans un coma de plus en plus profond et parallèlement on assiste à une chute de la tension artérielle.

II-3. Signes radiologiques

Discrets et inconstants, les signes radiologiques sont peu significatifs. On peut parfois noter une distension diffuse du thorax avec agrandissement de tous les paramètres en particulier l'axe vertical en raison de l'abaissement des diaphragmes qui sont aplatis. Il en résulte une image étirée verticalement et rétrécie en largeur. Par ailleurs la transparence des champs pulmonaires est accrue. L'ombre cardiaque peut paraître plus petite, amincie, en raison de la rotation de la masse ventriculaire pointe en arrière.

II-4. Signes électrocardiographiques

Les statistiques établies par Turiaf, donnent 55 % de tracés normaux et 45 % d'altérations de l'électrocardiogramme. Les désordres les plus habituellement rencontrés sont les suivants : les surcharges auriculaires isolées repré-

sentent environ 15 % des troubles; on note environ 10 % de surcharges auriculaires et ventriculaires droites; les troubles primaires de repolarisation ventriculaire qui siègent tantôt sur les dérivations précordiales droites, tantôt sur les gauches, se voient dans 14 % des cas; les signes électriques de cœur pulmonaire aigu sont observés dans 4 % des cas.

II-5. Signes biologiques

Numération-formule. — Elle est peu modifiée dans la majorité des cas. On note cependant assez fréquemment une discrète polyglobulie; la leucocytose ne dépasse guère 10 000 à 12 000 globules blancs avec une polynucléose neutrophile à 70-75 % en dehors de tout processus infectieux, elle est nettement accrue en cas d'infection bronchique sévère. L'éosinophilie sanguine peut être légèrement augmentée jusqu'à un taux de 10 à 15 %.

Vitesse de sédimentation. — Elle est en général peu modifiée. Elle peut subir une légère augmentation.

II-5-1. *Etude des gaz et de l'équilibre acido-basique du sang artériel.*

La gazométrie est un examen indispensable et de toute urgence. Elle présente un double intérêt :

— Elle permet, d'une part, de préciser les perturbations des gaz du sang entraînés par l'état de mal asthmatique et à ce titre, elle a une valeur pronostic.

— Elle constitue d'autre part une base objective pour l'institution du traitement.

La méthode consiste à prélever du sang artériel sous anti-coagulant et en anaérobiose par ponction artérielle en choisissant de préférence l'artère fémorale.

On peut individualiser deux types de modifications :

1) Une hypoxie et une hypocapnie avec alcalose respiratoire compensée ou non compensée.

L'hypoxie est la conséquence d'effets shunts par troubles localisés du rapport ventilation/perfusion au détriment de la ventilation. Cette hypoxie est donc la traduction d'inégalités de distribution aérienne alors que la perfusion reste normale. Ces inégalités locales sont, chez l'asthmatique, sous la dépendance de la bronchoconstriction.

L'hypocapnie traduit l'hyperventilation des zones les mieux aérées; cette hyperventilation apparaît comme un mécanisme compensateur de l'hypoxie par effet shunt. L'alcalose respiratoire est la conséquence de l'élimination accrue de CO_2 et signe, lorsqu'elle est compensée, le caractère chronique de l'hyperventilation.

Le pronostic est favorable.

2) L'association d'une hypoxie et d'une hypercapnie avec acidose respiratoire traduit l'hypoventilation alvéolaire globale. Sa constatation est d'un pronostic péjoratif car elle objective une défaillance respiratoire majeure, l'impossibilité mécanique d'assurer une ventilation alvéolaire correcte. L'acidose respiratoire peut être compensée avec un pH normal ou décompensée avec chute de pH et le pronostic est alors beaucoup plus péjoratif.

II-5-2. *Etude des électrolytes plasmatiques.*

Les modifications que subissent les électrolytes plasmatiques sont discrètes et peu spécifiques. Les taux d'urée et de sodium ne sont pas affectés au cours de l'état de mal asthmatique. Turiaf (61) constate une légère augmentation du taux du chlore dans les cas d'alcalose et une discrète hypochlorémie dans les cas d'acidose. Classiquement il est reconnu que l'acidose entraîne une fuite du potassium intracellulaire vers le secteur extracellulaire dont résulte une hausse de la kaliémie. Il est également admis que les états d'alcalose engendrent des hypokaliémies.

En pratique, certaines observations ont été recueillies par Turiaf (61) dans lesquelles une franche hyperkaliémie accompagnait l'acidose et une hypokaliémie était constatée dans les états d'alcalose mais des modifications aussi nettes ne sont pas constantes; des auteurs comme Lissac (35) et Paduart (39) n'ont trouvé aucune hyperkaliémie dans leurs cas étudiés. En fait, dans la majorité des cas, on note une hypokaliémie à l'entrée dans le service, les malades ayant bénéficié avant l'hospitalisation d'une corticothérapie intensive.

II-6. Formes cliniques

Deux formes cliniques sont classiquement décrites :

II-6-1. *Etat de mal asthmatique développé sur cœur pulmonaire chronique.*

L'état de mal complique un asthme à dyspnée continue, ancien et traité par une corticothérapie. L'étiologie de cet état de mal est souvent un état grippal banal ou une infection bronchique ou la suppression brutale des corticoïdes. Le tableau clinique s'aggrave très rapidement réalisant un syndrome d'asphyxie aiguë.

II-6-2. *Etat de mal asthmatique avec infiltrat pulmonaire et grande éosinophilie sanguine.*

Il survient habituellement chez des sujets qui ont un asthme récemment déclaré ou il inaugure les manifestations asthmatiques. Il est déclenché le plus fréquemment par une agression allergique : administration d'aspirine, injection de sérum hétérologue, de pénicilline, exposition massive en atmosphère polluée d'allergènes. Le tableau d'asphyxie s'accompagne d'un état fébrile avec quelques infiltrats en foyer à la radiographie pulmonaire avec parfois un discret épanchement pleural. L'expectoration peu importante est

riche en cellules éosinophiles; la formule numération montre une leucocytose avec plus de 50 % de polynucléaires éosinophiles.

II-7. Complications de l'état de mal

Diverses complications viennent parfois aggraver un tableau déjà critique : elles sont d'origine pulmonaire ou d'origine extrapulmonaire et notamment d'origine cardio-vasculaire; ces complications mettent en jeu le pronostic vital à très brève échéance.

II-7-1. *Complications mécaniques pleuro-pulmonaires.*

La survenue d'un pneumothorax spontané aggrave considérablement l'insuffisance respiratoire aiguë. Il nécessite la mise en place d'une aspiration endopleurale par drain de Monaldi. Cependant un pneumothorax peut être induit en ventilation assistée par les pressions d'insufflation très élevées que nécessite le haut degré des résistances périphériques. De même l'emphysème médiastinal peut être spontané ou n'apparaître qu'après ventilation contrôlée. Certains états de mal peuvent s'accompagner de pleurésies riches en cellules éosinophiles.

II-7-2. *Surinfection bronchique.*

Elle est favorisée par l'encombrement bronchique et la présence de bouchons muqueux. Elle se traduit par une augmentation de la température mais souvent discrète, un accroissement du taux des globules blancs avec polynucléose et l'aspect purulent des expectorations qui restent rares cependant.

II-7-3. *Infarctus pulmonaire.*

Hirsch (27) signale que la pratique systématique d'angiographies *post mortem* a objectivé dans un tiers des cas où la

thérapeutique avait échoué, des infarctus pulmonaires récents, multiples et bilatéraux.

II-7-4. *Collapsus.*

Un collapsus brutal, parfois précédé par une hypertension artérielle peut survenir. Il se révèle alors difficilement réversible et est rapidement suivi d'arrêt cardiaque. C'est une cause relativement fréquente d'échec thérapeutique.

II-7-5. *Hémorragies digestives.*

Les hémorragies digestives sont soudaines et importantes, créant brutalement un choc hypovolémique avec arrêt cardiaque secondaire. Elles se voient même chez des malades sans passé digestif pathologique et en dehors de tout traitement anticoagulant.

II-8. Anatomie pathologique

A l'autopsie d'un asthmatique mort en état de mal asthmatique pur, les poumons apparaissent très distendus, turgescents et gonflés d'air. Les lésions intéressent essentiellement la totalité de l'arbre bronchique et épargnent les structures parenchymateuses pulmonaires.

Macroscopiquement. — L'arbre bronchique est obstrué par des moules muqueux très adhérents, très épais, blanchâtres. L'endothélium bronchique paraît épaissi et présente des signes d'inflammation.

Microscopiquement. — La lumière des bronches et bronchioles est obstruée par des plages denses de mucus au sein desquelles on retrouve des cellules épithéliales des quamées et des polynucléaires avec de nombreux éosinophiles. Ces lésions sont le plus souvent décrites par les auteurs anglo-saxons (54). Mais selon Turiaf (61), elles ne

sont pas constantes. J. Bignon ne les retrouve que dans deux cas sur quatre; paradoxalement dans les deux autres cas, les bouchons muqueux étaient rares.

— Les parois bronchiolaires présentent des signes d'inflammation à type d'hypervascularisation et d'œdème. Autour des lumières bronchiolaires on peut observer des granulomes constitués d'éosinophiles ou de plasmocytes et lymphocytes. Par ailleurs tout l'arbre bronchiolaire subit une bronchiolocontraction diffuse. Ce phénomène est étudié par J. Bignon. Cet auteur montre que cette bronchiocontraction peut être forcée expérimentalement par l'insufflation d'air à une pression de 120 cm d'eau. Ces lésions relèvent des mécanismes physio-pathologiques de l'état de mal asthmatique pur. D'autres lésions peuvent s'ajouter à ce tableau anatomo-pathologique : Speizer (54) observe une hypertrophie ventriculaire droite dans 25 % des cas et une dilatation ventriculaire droite dans dans 35 % des cas d'état de mal asthmatique sévère. Il cite, par ailleurs, d'autres lésions en rapport avec un pneumothorax, une bronchite sévère, un œdème pulmonaire, des bronchectasies, une tuberculose apicale bilatérale. Mais ces lésions n'entrent pas dans le cadre des altérations anatomo-pathologiques de l'état de mal asthmatique pur.

II-9. Physiopathologie de l'état de mal asthmatique

L'asphyxie aiguë de l'état de mal asthmatique est la conséquence directe de l'obstruction bronchique. Démontrée par les données cliniques, bronchoscopiques, bronchographiques et anatomopathologiques, l'obstruction bronchique est déterminée par divers facteurs qui potentialisent leurs effets. Ces facteurs, stigmates pathologiques de l'asthme et qui sont le bronchospasme, l'hypersécrétion muqueuse, l'œdème et la congestion tissulaire sont provoqués, d'après Déry (18), par la libération d'hormones locales telles que

l'histamine, la bradykinine, l'acétylcholine, la sérotonine, par le mastocyte pulmonaire agressé par une cause ou par l'intéraction de plusieurs causes (infection, allergène, facteur psychique...).

II-9-1. *Facteurs déterminant l'obstruction bronchique.*

II-9-1-1. Inflammation de la muqueuse bronchique avec œdème et vasodilatation :

Les examens histologiques montrent la présence d'infiltrats avec une prédominance de plasmocytes, d'éosinophiles et de lymphocytes. Ils confirment le fait que ces phénomènes inflammatoires se voient en dehors de toute surinfection (8).

II-9-1-2. Troubles de la sécrétion bronchique.

Au plan quantitatif, il existe une hypersécrétion qui concerne l'ensemble de l'arbre bronchique et tout particulièrement les régions distales.

D'un point de vue qualitatif, les produits de sécrétion sont plus denses, plus compacts, ils ont perdu leur fluidité créant ainsi de véritables moules muqueux adhérant aux parois bronchiques.

Pour certains auteurs tel Dunhill, c'est l'inflammation bronchiolaire qui serait en partie responsable de la formation des bouchons muqueux car l'œdème, passant dans la lumière bronchiolaire, provoquerait la desquamation de l'épithélium et l'hyperproduction de mucus. Les travaux de Von Hayek ont démontré que l'hypoventilation entraîne l'asphyxie des cellules de recouvrement de la bronchiole respiratoire, ce qui crée une hypersécrétion de ces cellules qui déversent leur contenu dans la lumière.

Par ailleurs, l'asphyxie entraîne des désordres métaboliques graves des mitochondries de ces mêmes cellules qui dégénèrent et disparaissent. La cellule, privée du secours de sa pompe ionique se gorge d'eau et de sodium. L'œdème bronchique accroît l'obstruction. Les travaux de Von Hayek ont démontré que trente minutes de restauration d'une homéostasie respiratoire normale permettent de retrouver

au niveau de ces cellules une population mitochondriale normale et un calibre normal.

L'hypersécrétion bronchique est non seulement un facteur d'obstruction bronchique mais elle favorise aussi les phénomènes de surinfection.

II-9-1-3. Spasme bronchique.

Il représente l'élément fondamental et prédominant. Il est étendu à la quasi totalité de l'arbre bronchique, intéressant tout particulièrement les bronchioles les plus distales. Les travaux expérimentaux de Bignon (8) montrent que cette broncho-constriction est réductible par une insufflation à de très hautes pressions.

Ces trois facteurs potentialisent leurs effets, réalisant une obstruction bronchique favorisée par une perte de la sensibilité bronchique, une tendance à la bronchoplégie et une abolition du contrôle de la toux.

II-9-1-4. Conséquences de l'obstruction bronchique.

L'obstruction bronchique détermine des troubles ventilatoires à savoir une augmentation des résistances périphériques et donc une hypoventilation. Cette hypoventilation entraîne des perturbations humorales au niveau des gaz du sang artériel.

II-9-2. *Perturbations des gaz du sang artériel.*

Le premier stade des troubles humoraux est l'hypoxie qui s'accompagne au début d'une normo ou hypocapnie. L'hypoxie qui excite les chémorécepteurs aortiques et carotidiens entraîne une polypnée. Par ailleurs, l'accroissement des résistances périphériques augmente le travail ventilatoire. Il en résulte donc une dépense énergétique des muscles respiratoires accrue. La consommation d'O_2 qui représente moins de 5 % de la consommation d'oxygène de l'organisme entier, passe à 30 à 40 % dans l'état de mal asthmatique, ce qui confère au stimulus hypoxie un effet nul. Or Otis et Riley considèrent qu'il existe une ventilation limite proche de la ventilation maximale au-delà de laquelle toute augmentation supplémentaire de la ventilation entraîne une hypercapnie. Donc, si les troubles ventilatoires persistent, l'hypoxie va s'accentuer et une hypercapnie va apparaître caractérisée par une pression partielle de CO_2

souvent très supérieure à 50 mm Hg. C'est alors le second stade : l'hypoxie s'accompagne d'une hypercapnie. Hypoxie et hypercapnie entraînent une acidose gazeuse, qui dans un premier temps sera compensée par l'intervention des mécanismes tampons intravasculaires. Le rein assure d'autre part la compensation de l'acidose par une alcalose métabolique; il y a réabsorption des bicarbonates par le tube rénal et formation d'ammoniaque et élimination des ions chlore. Mais dans ces conditions particulières, ce mécanisme est d'autant plus débordé que le travail respiratoire en hypoxie entraîne une acidose métabolique lactique. On assiste donc à une chute du pH avec acidose mixte. Ce nouvel état biologique va aggraver l'état du malade et créer d'autres cercles vicieux. En effet, l'hypercapnie accentue la bronchoconstriction et l'hypersécrétion bronchique. Par ailleurs, la rétention de CO_2 est à l'origine de phénomènes narcotiques et se traduit par une encéphalopathie progressive avec, en fin d'évolution, des troubles des centres respiratoires.

En outre, l'association hypoxie-hypercapnie-acidose modifie considérablement l'hémodynamique pulmonaire.

II-9-3. *Perturbations hémodynamiques.*

L'hypoxie a un rôle majeur dans le mécanisme de l'hypertension artérielle pulmonaire. En effet, la diminution de la PaO_2 entraîne une réponse vasopressive dont l'effecteur est vraisemblablement la média musculaire lisse du pré-capillaire. L'hypoxie aggrave donc l'hypertension artérielle pulmonaire créée par le bronchospasme et l'accroissement des résistances périphériques.

L'acidose a un rôle moins sûr mais pour un pH inférieur à 7,30, il semble bien qu'elle renforce la vasoconstriction. L'hypertension pulmonaire a pour conséquence une diminution de la compliance pulmonaire, une rigidité parenchymateuse, une augmentation du travail respiratoire. Par ailleurs, elle augmente sûrement l'encombrement bronchiolaire et peut être le spasme bronchique. Elle détermine, en outre, une augmentation de travail du ventricule droit avec un myocarde irrigué par un sang hypoxique, condition qui peut à tout moment entraîner une défaillance cardiaque droite.

TROISIEME PARTIE

ETUDE DES MOYENS THERAPEUTIQUES

III. — ETUDE DES MOYENS THERAPEUTIQUES

Les cas d'états de mal asthmatique qui font l'objet de cette étude, sont rebelles à une thérapeutique médicamenteuse immédiate, de posologie correcte, bien menée et prolongée au moins vingt-quatre heures. Cependant, si à ce stade de gravité, le traitement médical est inefficace à lui seul, il garde cependant sa place, dans les moyens thérapeutiques, associé aux techniques de réanimation respiratoire. La respiration artificielle est la base de la thérapeutique; certains auteurs suggèrent de lui adjoindre divers procédés : lavages bronchiques, alcalinisation plasmatique, anesthésies.

III-1. Traitement médical.

Le but du traitement médical est d'aider à rétablir la perméabilité bronchique en luttant contre l'inflammation de la muqueuse bronchique, contre le bronchospasme, contre l'hypersécrétion et éventuellement contre l'infection. Il est actuellement bien codifié et a grandement bénéficié de l'utilisation des corticoïdes.

III-1-1. *Corticoïdes.*

L'unanimité est faite sur le rôle primordial de la corticothérapie dans le traitement médicamenteux. Pour certains auteurs, même l'échec de la corticothérapie est à lui seul un critère de recours aux techniques de réanimation respiratoire.

La corticothérapie sera utilisée dès le déclenchement de l'état de mal et poursuivie jusqu'à l'amélioration franche.

Les voies d'administration sont essentiellement, la voie intraveineuse directe et la perfusion. Initialement, les doses doivent être massives, la posologie varie en fonction des auteurs; les doses d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intraveineuse directe proposées varient de 100 mg/24 h à 1 g/24 h. En moyenne il est conseillé d'injecter 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone toutes les quatre heures dans la tubulure d'une perfusion. De nombreux auteurs font appel à la corticothérapie delta : la méthylprédnisolone, peut être utilisée en perfusion à la dose de 40 à 60 mg, renouvelable plusieurs fois dans les 24 heures; la corticothérapie est toujours étalée sur les 24 heures. Le taux de potassium sera surveillé et éventuellement du chlorure de potassium sera adjoint à la perfusion en fonction des besoins. Les doses de corticoïdes peuvent être diminués progressivement avec l'amélioration de l'état du malade.

— L'A.C.T.H. peut remplacer les corticoïdes, mais il présente des risques. Il peut être à l'origine d'une insuffisance surrénale aiguë si on manque d'informations précises sur la corticothérapie d'entretien antérieure; il peut, par ailleurs, déclencher un choc allergique.

Pour éviter tout danger d'allergie, il est préférable d'utiliser les A.C.T.H. de synthèse introduites récemment dans la pharmacopée, corticostimulines débarrassées des polypeptides allergénisantes (Synacthène). Turiaf (61) propose de perfuser 0,25 mg de préparation lyophillisée dans 500 ml de soluté isotonique à passer en 4 à 8 heures, renouvelables deux à trois fois par 24 heures, en simultanéité avec des injections intramusculaires du même médicament en préparation à diffusion lente (Synacthène retard ou Cortrosyn) selon une posologie de 0,50 mg et selon une fréquence progressivement espacée à mesure de la résolution de l'état de mal asthmatique.

D'autres auteurs, notamment Labrousse (32), conseillent d'associer le synacthène aux corticoïdes, à la posologie de 0,25 mg à 0,50 mg dans deux perfusions quotidiennes de 8 heures chacune. En fait, il ne semble pas que l'utilisation, isolée ou en association, de l'A.C.T.H. de synthèse apporte un bénéfice net dans le traitement de l'état de mal asthmatique par rapport à la seule utilisation des corticoïdes.

III-1-2. *Antibiotiques.*

Etant donnée l'importance de l'encombrement et de la surinfection bronchique, l'antibiothérapie est prescrite systématiquement par la majorité des auteurs. Les pénicillines sont catégoriquement écartées chez tout asthmatique par certains. En fait, cette proscription ne devrait concerner que les asthmatiques allergiques à la pénicilline. Dans le doute, on aura recours aux tétracyclines injectées par voie intraveineuse à la dose de 1 g à 1,50 g par jour environ ou à l'hémisuccinate de chloramphénicol à la posologie quotidienne de 2 g.

III-1-3. *Réhydratation.*

Les besoins hydriques sont majorés chez les malades en état de mal asthmatique. En effet, il existe une hypovolémie que Straub (55) évalue à une quantité légèrement inférieure à 500 ml et qui est partiellement dûe à une augmentation des pertes insensibles, étant donné l'effort musculaire accru et la polypnée. Par ailleurs, la déshydratation augmente la viscosité des sécrétions muqueuses : l'hydratation agit donc à ce niveau comme un fluidifiant de l'hypersécrétion bronchique. C'est pourquoi de nombreux auteurs (19-6) préconisent une réhydratation large d'environ 3 à 4 litres par jour.

III-1-4. *Bronchodilatateurs.*

Les bronchodilatateurs sont essentiellement représentés par la théophylline et ses dérivés. Il est conseillé de faire initialement une injection intraveineuse d'une ampoule de 0,24 g de théophylline ou d'une ampoule de 0,24 g d'aminophylline, suivie de deux ampoules en perfusion dans 250 cc glucosé, perfusion qui sera renouvelée toutes les 12 heures.

III-1-5. *Diurétiques.*

Les diurétiques sont indiqués lors d'insuffisance cardiaque avec œdèmes, hépatomégalie; on peut faire appel à des diurétiques du type furosémide ou acide éthacrynique. L'utilisation de l'acétazolamide est à déconseiller, car inhibiteur de l'anhydrase carbonique, il freine la réabsorption des bicarbonates au niveau du rein et donc inhibe en partie le processus de compensation rénale de l'acidose respiratoire.

III-1-6. *Tonicardiaques.*

Ils sont considérés comme inutiles (61). En effet, la plupart des troubles cardiaques affectent le cœur droit et sont la conséquence de l'hypertension artérielle pulmonaire et donc l'amélioration respiratoire du sujet entraîne la résolution de ces troubles. Ils ne doivent être utilisés qu'en présence de troubles du rythme ou d'insuffisance cardiaque patente cliniquement.

III-1-7. *Fluidifiants.*

Les fluidifiants sont peu efficaces en présence d'un état de mal. Snider (51) préconise cependant l'injection intraveineuse de iodure de potassium ou de sodium à la posologie de 0,65 g à 1 g. Il convient de rappeler l'intérêt de l'hydratation pour éviter l'organisation de croutes bronchiques.

III-1-8. *Sympathomimétiques.*

L'utilisation des sympathomimétiques dans les crises d'asthme fait l'objet de nombreuses contreverses. On connaît l'action vasodilatatrice bronchique par stimulation des β récepteurs. Mais on sait qu'un usage mal contrôlé et excessif des sympathomimétiques peut entraîner un état de mal asthmatique chez l'asthmatique. Signalons cependant l'intérêt suscité par l'un des sympathomimétiques les plus récents, le Salbutamol, qui semble être un bronchodilatateur efficace sur les bronchospasmes purs. Utilisé en aérosols il présente un intérêt préventif certain. Employé en instillations et en nébulisations par l'appareil de respiration artificielle, il semble être un adjuvant efficace des techniques de réanimation respiratoire à condition d'un contrôle rigoureux.

III-2. Critères de réanimation respiratoire.

Les critères permettant de faire appel aux techniques de réanimation respiratoire sont différents selon les auteurs. De l'analyse de ces critères peuvent être dégagées plusieurs notions fondamentales. Le caractère même de cette crise qui dure et qui ne cède pas même à une corticothérapie, va conduire rapidement à une insuffisance respiratoire aiguë; l'aggravation progressive mais rapide du tableau clinique peut conduire à utiliser les techniques de réanimation.

De nombreux auteurs proposent actuellement des critères biologiques et notamment la mesure du pH et de la PaCO2 du sang artériel, examen facile à pratiquer dans un centre de réanimation et permettant une appréciation objective de l'état du malade.

En fait, c'est l'ensemble des notions concernant le contexte clinique, biologique et des traitements préalables qui va déterminer la mise en œuvre des moyens de réanimation.

III-2-1. *Inefficacité du traitement médical.*

Ambiavagar (2) souligne que devant toute crise sévère qui dure de deux à plusieurs jours, qui ne cède pas au traitement médical habituel, la corticothérapie entreprise doit apporter une amélioration dans les huit heures qui suivent, sinon on aura recours aux techniques de réanimation.

III-2-2. *Aggravation clinique.*

Le syndrome respiratoire s'accentue. La polypnée est extrême (30 à 60 par minute), la cyanose est constante. Il n'y a plus de toux ni d'expectoration et sur le plan auscultatoire, le murmure vésiculaire est aboli. Le syndrome neurologique apparaît ou s'aggrave. Le malade est dans un état d'obnubilation important ou dans un coma franc. Sur le plan cardiovasculaire, on note un pouls filant, une tachycardie de 120 à 200 pulsations par minute. Les signes d'insuffisance ventriculaire peuvent apparaître avec bruit de galop, hépatomégalie, turgescence au niveau des veines jugulaires. Un collapsus difficile à surmonter peut succéder à une hypertension modérée.

Des signes digestifs peuvent s'installer notamment on pourra constater un ileus paralytique, un ballonnement abdominal. Ambiavagar (2) et Bydlowski insistent particulièrement sur la notion fondamentale d'épuisement musculaire extrême du malade qui à lui seul peut être un argument suffisant pour recourir aux techniques de réanimation.

III-2-3. *Perturbations biologiques.*

Etudiant particulièrement les perturbations que subissent les gaz du sang artériel au cours des états de mal asthmatique Galy (21) écrit « la surveillance de ces états de mal asthmatique sévères doit faire appel aux techniques d'étude des perturbations de l'hématose, c'est-à-dire essentiellement l'étude des gaz du sang artériel répétée aussi souvent que nécessaire afin de suivre l'évolution des troubles de l'hématose dans le temps ». On retrouve cette notion chez Grant qui estime que la gazométrie est la valeur la plus sûre pour la surveillance des états de mal asthmatique. De nombreux auteurs accordent une importance primordiale à la mesure de deux paramètres, le pH et la $PaCO_2$. Citons notamment Lissac (35) qui classe les malades avec état de mal asthmatique en deux groupes bien distincts en fonction de la valeur de la $PaCO_2$ dans le sang artériel :

— Un groupe avec une $PaCO_2$ normale ou peu élevée ne dépassant pas 50 mmHg tout au long de l'évolution, la $PaCO_2$ étant même abaissée chez certains de ces malades.

— Un groupe avec hypercapnie souvent très importante comprise dans les cas étudiés par Lissac entre 57 et 148 mmHg en moyenne 82 mmHg, valeurs constatées d'emblée ou en cours d'évolution.

Cette classification n'est pas purement théorique puisque d'après Lissac (35) les malades du 1er groupe sont traités médicalement avec efficacité tandis que ceux du second groupe doivent bénéficier d'une réanimation après échec du traitement médical. Lisalo (34) rapporte un critère basé sur la mesure de la PaO_2 dont la diminution est plus précoce et antérieure à l'élévation de la $PaCO_2$. Or les malades reçoivent une oxygénothérapie intensive avant leur transfert dans un centre de réanimation, ce qui rend la mesure de la PaO_2 inutilisable comme critère de réanimation.

Devant l'apparition d'un tel tableau clinique et biologique, on aura recours à la réanimation respiratoire.

III-3. Réanimation respiratoire.

La réanimation respiratoire instrumentale présente un double intérêt. Elle permet une désobstruction des voies aériennes d'une part et assure une ventilation adéquate d'autre part.

III-3-1. *Désobstruction des voies aériennes.*

L'obstruction bronchique, un des facteurs physio-pathologiques fondamentaux de l'état de mal asthmatique, intéresse principalement les régions distales de l'arbre bronchique à savoir les territoires bronchiolaires : c'est ce qui explique la difficulté de libération des voies aériennes. La désobstruction a, schématiquement, un double objectif, d'une part lutter contre le bronchospasme, d'autre part permettre d'éliminer l'hypersécrétion bronchique épaisse, adhérente, faite de bouchons muqueux moulés dans les bronchioles. Les caractères de cette sécrétion bronchique expliquent l'improductivité d'une aspiration dans les premières heures. La bronchoaspiration ne semble pas plus efficace sous bronchoscopie; d'ailleurs la bronchoscopie est, dans cette circonstance, très contreversée, nocive pour la plupart des auteurs, sans danger pour certains. En fait, les moyens les plus efficaces pour parvenir à une désobstruction sont l'intubation et la trachéotomie.

Certains auteurs préconisent une trachéotomie d'emblée, d'autres plus nombreux lui préfèrent une intubation nasotrachéale ou orotrachéale qui peut s'avérer suffisante. Les avantages de l'intubation sur la trachéotomie, chez le malade en état de mal asthmatique, ont été très largement décrits : c'est une méthode plus facile d'insertion; elle permet de recourir sans délai aux techniques de réanimation dès que la situation d'urgence est reconnue. D'autre part, la durée de ventilation, dans la majorité des cas, n'excède pas 48 heures, temps suffisant pour que l'encombrement et le

bronchospasme soient réduits. D'ailleurs si la ventilation artificielle doit être prolongée, la trachéotomie est réalisée dans de meilleures conditions si le malade est déjà intubé. Certes, la trachéotomie présente des avantages notables : elle permet notamment une réduction de l'espace mort, un traitement à long terme, facilite l'adaptation du malade au respirateur et permet une aspiration bronchique plus facile. Cependant, les inconvénients majeurs qu'elle présente, à savoir le risque d'infection, le danger d'hémorragies, la formation d'escharres, de séquelles à type de sténoses trachéales, de trachéomalacie, de cicatrices inesthétiques, incitent à renoncer à une trachéotomie d'urgence au profit d'une intubation nasotrachéale, d'autant plus qu'une trachéotomie répétée n'est pas souhaitable. La trachéotomie sera donc réservée au traitement à long terme et aux cas où la ventilation artificielle par sonde d'intubation est insuffisante.

L'intubation orotrachéale ou nasotrachéale de préférence, est précédée d'une pulvérisation au niveau de la trachée et du larynx avec une solution contenant des corticoïdes et un anesthésique local. Une sonde d'assez gros calibre est mise en place et fermement fixée par des attaches afin d'éviter une extubation chez un malade agité ou qui se réveille (70).

III-3-2. *Respiration artificielle.*

Le but de la respiration artificielle est ainsi défini par Marchand (36) « maintenir la vie jusqu'à ce que l'obstruction respiratoire soit levée ». Pour assurer une ventilation efficace, la respiration artificielle devra vaincre un bronchospasme très intense et lutter contre le haut degré des résistances bronchiques.

III-3-2-1. Ventilation manuelle.

De nombreux auteurs préconisent la ventilation manuelle avant de recourir aux respirateurs. Elle se pratique après intubation à l'aide d'un ambu avec 100 % d'oxygène : les pressions d'insufflation pouvant atteindre jusqu'à 100 cm d'eau.

Elle a pour intérêt majeur d'adapter le malade et de fournir des pressions suffisantes pour combattre le bron-

chospasme. La durée de ventilation manuelle est diversement suggérée : Lisalo propose dix à trente minutes, Dery (18) la fait poursuivre pendant deux à trois heures. En pratique, il convient d'établir une ventilation mécanique dès que le contrôle du malade est obtenu.

Reisman introduit dans la ventilation mécanique, des périodes régulières de ventilation à l'ambu pour tenter de ventiler toutes les surfaces alvéolaires et pour éviter atélectasie et pneumonie.

Ventilation au masque.

Bien que citée par certains auteurs, la ventilation au masque semble insuffisante à ce stade, compte tenu de l'importance des résistances bronchiques. Castaing affirme cependant que ce procédé permet d'une part de faire tourner court un grand nombre d'états de mal asthmatique et d'autre part a un rôle dans le désencombrement bronchique avec l'apparition après plusieurs heures consécutives de ventilation d'une expectoration avec moules bronchiques.

III-3-2-2. Ventilation mécanique contrôlée.

Choix du respirateur.

L'appareil choisi doit répondre à la nécessité suivante : délivrer assez de pression pour vaincre le bronchospasme et les résistances bronchiques très importantes. La majorité des auteurs donne la préférence au respirateur de type Engström ou MMS, régulateur de volume.

Réglage du respirateur.

a) Pressions. — Pour assurer une ventilation alvéolaire adéquate, les pressions positives atteignent des valeurs très importantes parfois supérieures à 70 cm d'eau jusqu'à 100 cm d'eau. Paduart assure que de telles pressions n'entraînent pas de perturbations hémo-dynamiques. Dery écrit que la majeure partie de cette pression s'épuise avant d'arriver aux frêles structures alvéolaires.

L'utilisation de pressions expiratoires négatives de — 10 à — 12 cm d'eau conseillée par certains auteurs afin de faciliter le retour veineux est contestée par d'autres notamment Williams et Paduart. Paduart précise notamment

que l'emploi des pressions négatives est non seulement d'efficacité douteuse mais elle peut encore aggraver la désaturation en oxygène.

b) Fréquence. — Le rythme ventilatoire doit être lent l'inspiration ne devant pas débuter avant la disparition des sibillances expiratoires. Lissac propose une fréquence à 18-20 cycles par minute. Cette faible fréquence permet d'éviter les turbulences du mélange gazeux insufflé dans les bronches rétrécies.

c) Mélange. — Le mélange gazeux le plus couramment utilisé comprend moitié oxygène moitié air. Un mélange air-oxygène avec une concentration de 65 % d'oxygène est également proposé.

d) Volume. — Le débit volumétrique couramment utilisé est de 8 à 10 litres par minute.

e) Résultats. — Bignon a montré expérimentalement l'intérêt que présentait l'insufflation d'air à des pressions très importantes pour forcer la bronchioloconstriction. En effet, dans les cas les plus favorables, la ventilation à pression positive intermittente (I.P.P.V.) améliore considérablement l'état clinique du malade. Le malade sera sevré de son respirateur lorsque l'obstruction bronchique sera suffisamment enrayée pour qu'il respire sans détresse ou grandes fluctuations de pressions intra-thoraciques. Le tableau clinique est alors satisfaisant : le malade se sent mieux, il est alors capable de respirer sans le respirateur, sa dyspnée a nettement régressé.

Ambiavagar souligne qu'à ce moment, les pressions sur le manomètre du respirateur sont diminués de plus de la moitié de leurs valeurs initiales.

III-3-2-3. Ventilation mécanique assistée.

La ventilation assistée assure un intérim confortable entre la ventilation contrôlée et le sevrage total de tout respirateur.

Le respirateur le plus utilisé est le « Bird », en fonction des besoins du malade.

En moyenne, l'évolution vers un sevrage total de respirateur se fait en deux à six jours.

II-3-3. Lavages bronchiques.

Un des facteurs de la physiopathologie de l'état de mal asthmatique est la présence dans tout l'arbre bronchique de sécrétions épaisses, tenaces, véritables bouchons de mucus moulant la paroi. L'adhérence et la densité de cette hypersécrétion sont telles qu'elles rendent toute bronchoaspiration improductive. Le lavage bronchique est suggéré comme une approche de ce problème en permettant une fluidification et un décollement de ces moules bronchiques. Les modalités de la technique du lavage bronchique varient peu en fonction des auteurs. La plus généralement proposée consiste en l'instillation de 10 à 15 ml de bicarbonate de sodium à 2,5 % tiédi à la température du corps, dans le tube endotrachéal. L'instillation est suivie d'une aspiration aidée éventuellement d'une percussion thoracique (le bicarbonate de sodium a remplacé le sérum physiologique stérile et tiédi utilisé auparavant). Après chaque aspiration, il est conseillé de changer le malade de position afin que chaque région bronchiolaire bénéficie du lavage. Le lavage se place au début du programme de réanimation. Ambiavagar suggère de commencer le lavage après 5 minutes de ventilation manuelle avec 100 % d'oxygène. Après la première aspiration, la ventilation manuelle est reprise durant cinq minutes, puis une seconde instillation est pratiquée. Cependant, cette méthode entraîne des spasmes de toux prolongés et de très hautes tensions au niveau des muscles respiratoires qui, inefficaces dans la production de l'expectoration, rendent la ventilation artificielle impossible. Ambiavagar (1) utilise donc une injection intraveineuse de 120 à 200 mg de gallamine. Dans l'heure qui suit, lavage bronchique et ventilation manuelle sont alternés selon le procédé cité précédemment. Walker (68) décrit sensiblement la même méthode sous anesthésie générale avec halothane : la mise en œuvre de cette méthode dure deux heures durant lesquelles six instillations environ sont effectuées.

D'autres produits sont utilisés : Snider (51) préconise l'acétylcystéine à 10 % dans du sérum physiologique apportant en même temps isoprénaline et phenylephedrine. Broom suggère la trypsine. Touchard pratique des instillations de sérum salé associé à du mucomyst, du soludécadron, de la théophylline et de la soframycine. Les résultats de cette technique sont diversement appréciés. Walker considère que le lavage bronchique accélère les bénéfices de l'I.P.P.V.

et que d'autre part, il est de réalisation facile. De même Williams constate que les pressions nécessaires sont réduites après un lavage (71). Ces auteurs, par ailleurs, ne signalent aucune complication majeure dans leur expérience. Cet avis ne fait pas l'unanimité puisque Dery signale le risque de bronchite irritative et une baisse considérable de la compliance pulmonaire durant 12 à 24 heures et que, d'après Hirsch, des surinfections massives sont à craindre.

II-3-4. Alcalinisation plasmatique.

L'état d'acidose gazeuse avec hypercapnie, souvent compliqué d'acidose métabolique, aggrave le trouble fonctionnel bronchique en entretenant le bronchospasme et en favorisant l'hypersécrétion bronchique. Par ailleurs, l'acidose non seulement rend les sympathomimétiques inefficaces. C'est pourquoi de nombreux auteurs considèrent l'utilisation d'alcalinisants comme un adjuvant utile des techniques instrumentales de réanimation. Blumenthal (7) conseille de perfuser 120 ml de lactate de sodium molaire en 20 à 40 minutes; il constate alors une nette amélioration et considère cette méthode sans danger sauf dans les cas où la rétention de sodium est indésirable comme dans les décompensations cardiaques. Mithoeffer (37) préconise une perfusion de 88 meq de bicarbonate de sodium soit 100 ml de la solution 0,9 molaire à passer en cinq minutes. Downes utilise également le bicarbonate de sodium chez l'enfant qu'il perfuse en 15 à 30 minutes à la posologie de 1,5 meq/kg dose à renouveler éventuellement une fois dans les 24 heures. Cependant le bicarbonate de sodium semble présenter quelques inconvénients : il augmente la quantité de CO_2 à éliminer alors qu'il existe déjà une insuffisance de cette élimination : il en résulte une augmentation de la $PaCO_2$ de 5 à 20 mmHg (7). En effet, bien que la perfusion produise une augmentation proportionnellement plus importante de HCO_3 dans le sang causant ainsi une alcalinisation, il a été établi expérimentalement que la légère augmentation de la $PaCO_2$ peut entraîner un abaissement passager du pH cellulaire car le CO_2 s'équilibre plus rapidement entre le sang et les autres compartiments que les ions HCO_3 (28). Par ailleurs, le bicarbonate de sodium apporte une quantité importante de sodium (38). Pour ces raisons Holmdahl (28) préfère l'emploi du THAM

ou trishydroxyméthylaminométhane. Il suggère de perfuser en une heure 500 ml de la solution 0,33 molaire soit 20 g ou 165 moles, cette même dose pouvant être répétée si aucune amélioration n'apparaît. Il constate alors une augmentation notable du pH et une diminution de la $PaCO_2$. En outre le THAM agissant comme un diurétique osmotique, 30 % de la dose administrée est éliminée durant l'heure qui suit le début de la perfusion et 60 % au bout de deux heures. Le risque de surcharge est donc évité, ce qui paraît être intéressant chez les malades qui représentent une défaillance cardiaque. De plus, l'élimination du THAM cationique s'accompagne d'une excrétion d'anions HCO_3 ce qui correspond environ à 10 % du CO_2 endogène produit durant la période d'administration (28). Il est à noter cependant que le risque majeur du THAM étant la dépression respiratoire, son utilisation rend impérieuse la ventilation contrôlée. Cette notion retenue, HOLMDAHL ne signale aucun effet secondaire à l'administration de THAM.

Dans ces conditions, l'administration d'alcalinisants peut être considérée comme un adjuvant utile des méthodes de respiration contrôlée puisqu'elle contribue à rompre les cercles vicieux de l'état de mal asthmatique en modifiant l'état biologique du sang artériel, en l'occurrence l'acidose qui renforce le bronchospasme, stimule l'hypersécrétion et favorise l'hypertension artérielle pulmonaire et ses conséquences cardio-vasculaires.

III-3-5. Anesthésiques et sédatifs.

Les drogues anesthésiques et sédatives sont utilisées dans le double but de calmer l'agitation du malade d'une part et de permettre son adaptation au respirateur d'autre part. Certains auteurs préconisent une anesthésie générale, d'autres y associent une curarisation. La majorité des auteurs préfèrent cependant une sédation légère, adaptée à l'agitation du malade.

III-3-5-1. Anesthésie générale.

L'anesthésie générale est maintenue jusqu'à ce que les signes cliniques indiquent qu'un essai de ventilation spontané peut être fait (49).

Le premier anesthésique utilisé fut l'éther. Il reste pour Williams (70), un anesthésique de choix car, d'une part, il n'entraîne pas de bronchorrhée et donc réduit la ténacité des sécrétions et, d'autre part, il a un pouvoir bronchodilatateur et un effet sympathique qui aide à maintenir l'homéostasie cardiovasculaire. En fait, l'éther est actuellement un anesthésique peu utilisé.

Des anesthésies générales par mélange halothane-oxygène ont été rapportées par Ambiavagar (2). Ce dernier précise qu'avant l'induction de l'anesthésie, une sonde gastrique doit être mise en place. Lissac rapporte une seule expérience d'anesthésie générale au penthiobarbital à raison de 0,10 g complété par 0,40 g une heure plus tard. Il semble que l'anesthésie générale doit être réservée aux cas extrêmement agités après échec des sédatifs habituels.

III-3-5-2. Sédatifs.

La morphine, considérée comme une drogue de choix, permet d'obtenir le calme et une bonne adaptation du malade au respirateur (35). Elle doit être utilisée à de fortes doses de 10 mg à 45 mg par 24 heures (36). Son emploi semble paradoxal car la morphine a un effet dépresseur respiratoire et bronchoconstricteur; en fait, l'effet dépresseur est recherché chez ces malades sous respirateur en vue d'une adaptation; d'autre part, l'effet bronchoconstricteur n'est pratiquement jamais observé chez l'homme aux doses thérapeutiques utilisées. Les doses seront répétées de façon périodique pour maintenir le calme. Elle peut être remplacée par la phénopéridine.

D'autres sédatifs sont proposés notamment le diazépam, le méprobamate. Ohresser (38) suggère l'association suisante : 100 mg de péthidine et 250 mg diéthazine dans 20 ml de sérum physiologique : 1 ml du mélange est injecté chaque heure au cours des douze premières heures et par la suite à la demande.

III-3-5-3. Curarisation.

La première curarisation utilisée dans le traitement de l'état de mal asthmatique, fut tentée après échec de la ventilation assistée et de la rachianesthésie. Le curare utilisé

fut le triidoéthylate de gallamine à des doses importantes variant de 500 mg à 1,60 par 24 heures; cette curarisation fut maintenue durant une semaine.

Actuellement, la curarisation est couramment utilisée. Sando affirme qu'elle facilite grandement la ventilation artificielle et qu'elle est utilisée comme une part essentielle de l'I.P.P.V. En effet, les curares agissent sur le bronchospasme et permettent d'adapter le malade au respirateur lorsque les sédatifs et les anesthésiques ne sont pas suffisamment efficaces. La gallamine est donc utilisée dans ce but malgré le risque allergique qu'elle présente du fait que c'est un iodure. Il convient cependant d'essayer de réduire les doses le plus possible et de l'utiliser le moins longtemps possible et ce, seulement après l'échec des anesthésiques.

Ambiavagar acquiert le contrôle de la ventilation par la d-tubocurarine. Cependant, certains auteurs contrindiquent la d-tubocurarine pour son effet vasoconstricteur.

La succinyl choline est également utilisée (9) à des doses de 2 g par 24 heures.

L'intérêt de la curarisation n'est plus discuté actuellement elle doit être cependant réservée aux cas rebelles aux sédatifs et aux anesthésiques pour calmer le malade et l'adapter au respirateur.

QUATRIEME PARTIE

ANALYSE DES CAS PRESENTES

IV. — ANALYSE DES CAS PRESENTES

Les observations recueillies concernent des malades en état de mal asthmatique rebelle à une thérapeutique médicale et ayant nécessité des mesures de réanimation respiratoire.

Fréquence.

Dans une période de trente mois allant du mois de janvier 1969 au mois de juin 1971, sur 4 304 malades admis au centre de réanimation respiratoire, 23 présentaient un état de mal asthmatique. Sur ces 23 cas, seuls 9 cas furent retenus pour notre travail, les 14 autres malades ayant été améliorés par un traitement médical. On compte, dans ces neuf cas, sept hommes et deux femmes âgés de 13 à 67 ans. La moyenne d'âge est d'environ 47 ans.

IV-1. Antécédents asthmatiques.

Sept de ces neuf malades étaient des asthmatiques anciens dont les premières manifestations d'asthme remon-

taient à une dizaine, voire une vingtaine d'années. Un de nos cas présentait des crises d'asthme depuis un an (observation n° 2). Pour une de nos malades (observation n° 8) l'état de mal asthmatique fut la première manifestation de la maladie asthmatique, il avait cependant été précédé de manifestations allergiques diverses.

Certes, il semble que les états de mal asthmatique surviennent avec une fréquence plus grande chez les asthmatiques anciens, mais ceci n'est pas de règle. Par ailleurs, la gravité de l'état de mal n'est pas fonction de l'ancienneté de l'asthme ni de l'intensité des crises antérieures. En outre, l'état de mal est rarement précédé d'une aggravation notable de la maladie asthmatique. Un seul malade (observation n° 4) présenta une aggravation des crises d'asthme en fréquence et en intensité dans la période qui précéda l'état de mal asthmatique. Pour les autres, aucun changement particulier dans l'évolution de leur maladie asthmatique ne laissait prévoir la survenue d'un état de mal.

VI-2. Causes déclenchantes.

Dans 5 cas (observations n° 2, 5, 6, 8, 9), l'interrogatoire ne put déceler le facteur déclenchant ou favorisant l'état de mal asthmatique. Dans deux cas, un état infectieux à prédominance bronchique fut observé quelques jours avant l'état de mal asthmatique (observations 1, 7). Dans les observations 3 et 4 un excès d'Alupent et un traitement sédatif semblent être respectivement à l'origine de l'état de mal asthmatique.

IV-3. Etude clinique.

IV-3-1. *Sur le plan bronchopulmonaire.*

Tous nos malades présentaient une dyspnée extrême avec cyanose plus ou moins importante. A l'auscultation on

constatait soit des sibillances diffuses, soit un silence respiratoire, ce dernier ayant une signification très péjorative.

IV-3-2. *Sur le plan neurologique.*

Les tableaux sont divers : dans deux cas, l'état de conscience était normal (observations 7, 9), cependant les malades étaient inquiets voire agités. Dans les autres cas, les malades présentaient des troubles de conscience allant d'une simple somnolence (observations 3, 4) à un coma profond avec aréflexie (observations 2, 8).

IV-3-3. *Sur le plan cardiovasculaire.*

Sur le plan vasculaire. — Un seul cas d'hypertension artérielle (20/10) fut relevé (observation n° 1); ce malade présenta d'ailleurs ultérieurement un collapsus irréversible.

On note une hypotension à 10/7 (observation n° 9) et deux états de collapsus (observations n° 5, 8). Le collapsus entraîna dans l'observation n° 8 une insuffisance rénale fonctionnelle.

Sur le plan cardiaque. — Chez cinq de nos malades, l'état de mal s'accompagnait de décompensation cardiaque avec hépatomégalie douloureuse, reflux hépatojugulaire et signe de Harzer. Trois de nos malades présentèrent un arrêt cardiaque.

Dans l'observation n° 1, l'arrêt cardiaque fut précédé d'un collapsus irréversible. Le massage cardiaque externe prolongé ne put entraîner une reprise de l'activité cardiaque spontanée.

IV-4. Signes biologiques.

IV-4-1. *Etude des gaz du sang artériel.*

Les gazométries sanguines ne purent être analysées systématiquement avant la mise en œuvre des techniques de réanimation chez tous nos malades : en effet, dans certains

cas, la détresse respiratoire était d'une telle acuité que l'urgence de l'intubation et la mise sous respirateur immédiate s'imposaient, différant ainsi l'analyse biologique.

Dans quatre observations (n° 4, 5, 6, 8) l'analyse des gaz artériels précéda la mise sous respirateur; dans les quatre cas l'acidose gazeuse est décompensée et l'hypoxie importante; dans trois cas (n° 4, 5, 8) l'hypercapnie est majeure.

Dans les cinq autres observations, la gazométrie fut effectuée peu après intubation et mise sous respirateur; dans quatre cas, on retrouve une acidose décompensée avec hypercapnie; l'hypoxie étant sensiblement améliorée.

Observ.	pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
N° 4	7,16	70 mm Hg	98 mm Hg	87 %	81 vol %
N° 5	7,20	62 mm Hg	58 mm Hg	85 %	52 vol %
N° 6	7,32	48 mm Hg	38 mm Hg	68,5 %	53 vol %
N° 9	7,33	37 mm Hg	75 mm Hg	65 %	90 vol %

Gazométries pratiquées avant ventilation artificielle

Observ.	pH	Pa O_2	Pa CO_2	Sa O_2	CO_2 T.P.
N° 1	7,12	82 mm Hg	78 mm Hg	90,5 %	59 vol %
N° 2	7,26	57 mm Hg	55 mm Hg	84 %	57 vol %
N° 3	7,40	70 mm Hg	30 mm Hg	93 %	42 vol %
N° 7	7,28	110 mm Hg	50 mm Hg	97 %	54 vol %
N° 8	7,13	200 mm Hg	61 mm Hg	99 %	37 vol %

Gazométries pratiquées après quelques minutes de ventilation artificielle

IV-4-2. *Electrolytes.*

Les bilans électrolytiques sanguins pratiqués révélèrent peu de perturbations.

Une hypokaliémie modérée est observée dans cinq cas (observations n° 2, 4, 6, 7, 9), certainement en rapport avec la corticothérapie que reçoivent les malades avant leur hospitalisation. Un seul cas d'hyperkaliémie fut observé (cas n° 8), probablement en rapport avec l'acidose.

Deux hypochlorémies ont été constatées (observations n° 6 et 9), discrètes dans les deux cas.

L'urée sanguine était élevée dans trois cas : dans les observations n° 4 et 7, le taux d'urémie ne dépassait pas 1 g et regressait progressivement et spontanément avec l'amélioration de l'état du malade; dans l'observation n° 8, l'augmentation de l'urée sanguine s'intégrait dans un tableau d'insuffisance rénale fonctionnelle dûe au collapsus.

IV-5. Traitement.

Traitement médical.

Tous nos malades bénéficièrent d'une corticothérapie qui fut associée aux techniques de réanimation respiratoire.

Un de nos malades (observation n° 2) ayant des antécédents d'ulcus gastrique, le Synacthène fut substitué à la corticothérapie delta, tandis qu'un traitement associant oxyferriscorbone et sulpiride fut institué dans un but préventif.

Les antibiotiques ne furent pas prescrits systématiquement. Les cyclines furent préférentiellement utilisées.

Dans tous les cas, on administra des bronchodilatateurs du type phyllines. Les diurétiques (acide éthacrynique) furent utilisées pour traiter une poussée d'insuffisance cardiaque avec œdèmes (observation n° 9).

IV-6. Respiration artificielle.

VI-6-1. *Critères de réanimation.*

C'est l'étude de l'ensemble des éléments cliniques, évolutifs et biologiques qui permit, dans les neuf cas analysés, de décider le recours aux techniques de réanimation respiratoire.

Dans deux de nos observations (n° 2 et n° 8), la sévérité du tableau clinique, imposa à elle seule, une réanimation respiratoire instrumentale : dans le premier cas un arrêt cardiaque nécessita l'intubation du malade et une ventilation mécanique associée à un massage cardiaque; dans le second cas, la malade était dans un coma carus avec troubles respiratoires importants et cyanose très intense. Dans la majorité des cas, la pression partielle de CO_2 était égale ou supérieure à 60 mm Hg et donc l'état biologique confirmait la gravité du tableau clinique : trois malades (observations n° 4, 5, 9) furent intubés et mis sous respirateur, car ils présentaient une hypercapnie importante.

Mais le plus souvent, c'est le caractère d'aggravation de l'état clinique du sujet, malgré un traitement médical approprié et intensif associant corticoïdes et phyllines, qui incita à recourir aux techniques de réanimation (observations n° 1, 3, 6, 7). Ces seuls éléments d'inefficacité du traitement médical et d'aggravation clinique constituent un argument majeur pour décider d'une réanimation respiratoire. Citons en particulier le cas n° 6 qui fut mis sous respirateur, en dépit d'une $PaCO_2$ (à 38 mm Hg), sur le seul critère d'aggravation clinique.

De cette analyse, nous tirerons les conclusions suivantes : Aucune règle stricte, aucun critère systématique ne permet de décider un recours aux techniques de réanimation respiratoire. Il convient donc de noter précisément le traitement reçu par le malade, d'observer scrupuleusement l'évolution clinique et biologique et de convenir de l'opportunité de techniques de réanimation en fonction de tous les éléments. Les critères cliniques ne sont pas les moins importants dans la décision d'une ventilation assistée. En pratique, ils sont extrêmement sûrs et souvent suffisants.

IV-6-2. *Désobstruction des voies aériennes.*

Tous nos malades furent intubés par voie nasale; aucune trachéotomie ne fut pratiquée d'emblée. L'observation n° 9 rapporte une trachéotomie pratiquée le 3e jour après intubation, le sevrage du respirateur s'étant avéré impossible; dans les suites, on assiste à des difficultés de décanulation en raison d'un granulome péritrachéal.

Dans tous les autres cas, la nécessité d'une respiration artificielle fut de durée suffisamment courte pour éviter la trachéotomie. Par ailleurs, l'intubation facilite la broncho-aspiration, mais celle-ci reste peu efficace dans l'état de mal asthmatique, car les sécrétions sont distales, épaisses et moulées.

Il est à noter que la sonde d'intubation est très mal supportée lorsque l'état clinique du malade s'améliore et que deux de nos malades s'extubèrent (observations n° 2 et 3), cependant leur état ne nécessita pas de réintubation.

IV-6-3. *Ventilation manuelle.*

La ventilation manuelle ne fut pas pratiquée systématiquement. Seuls, deux de nos malades furent ventilés à l'ambu : le premier cas, rapporté dans l'observation n° 2, fit un arrêt cardiaque dès son arrivée à l'hôpital; intubé, il fut ventilé à l'ambu pendant que l'on pratiquait un massage cardiaque externe. L'observation n° 8 présente un tableau clinique très dramatique de grande détresse respiratoire avec avec un coma très profond; la malade fut ventilée à l'ambu après intubation, puis placée sous respirateur.

Dans les autres cas, le respirateur suffit à vaincre les résistances bronchiques très importantes et l'adaptation du malade fut effectuée par l'injection de drogues dépressives.

IV-6-4. *Choix du respirateur.*

La respiration assistée avec un « bird » pris à la « pipette » fut tentée dans deux cas (observations n° 5 et 8). Dans le premier cas, la prise du « bird » associée à un traitement médical, n'amena aucune amélioration clinique et biologique. Dans l'observation n° 8, l'aggravation clinique fut rapide, notamment sur le plan psychique entraînant un refus de prendre le « bird ». Cette aggravation clinique fut confirmée biologiquement. Dans ces deux cas, on dut recourir à la respiration contrôlée après intubation du malade. L'utilisation de la respiration assistée paraît donc tout à fait illusoire et inefficace à ce stade. Tous les autres malades furent soumis à une respiration contrôlée et placés sous Engström.

La respiration assistée constitue cependant un excellent moyen intermédiaire entre le contrôle respiratoire complet et le sevrage total de tout respirateur (observations n° 6, 7, 9).

IV-7. Lavages bronchiques.

Aucun de nos malades n'a été soumis à un lavage bronchique. Il peut cependant être considéré comme un adjuvant intéressant de la ventilation à pression positive intermittente, d'autant plus qu'il est de réalisation facile et que les auteurs qui le pratiquent ne signalent pas d'inconvénients majeurs. Il semble toutefois que ce procédé soit long dans sa réalisation : il faut environ y consacrer une à deux heures. Par ailleurs, il nécessite une anesthésie générale.

IV-8. Alcalinisation plasmatique.

Elle ne fut utilisée que dans trois cas : deux cas d'acidose mixte (observations n° 1 et 7) et dans un cas d'acidose métabolique (observation n° 8).

Le THAM et le bicarbonaté de sodium isotonique furent respectivement utilisés. Il semble qu'elle constitue un procédé utile mais non indispensable.

IV-9. Anesthésiques et sédatifs.

Ils furent utilisés dans le but d'adapter le malade au respirateur et d'autre part de calmer son agitation ou d'apaiser son angoisse. Leur utilisation ne fut donc pas systématique mais fonction de l'état psychique du malade

et de son adaptation au respirateur. Cette méthode « à la demande » qui ne laisse pas de place à l'anesthésie générale, permet d'éviter les doses massives de sédatifs et anesthésiques et d'apprécier plus exactement l'évolution clinique et en particulier l'état neurologique du malade.

Les drogues les plus utilisées ont été la phénopéridine, le diazépam et le méprobamate. Dans tous les cas sauf un, elles s'avérèrent suffisantes et il ne fut pas utile de recourir à l'anesthésie générale et à la curarisation. Dans l'observation n° 2, l'anesthésie générale fut pratiquée; en effet l'agitation du malade ne céda pas aux sédatifs habituels et on dut recourir à l'injection de thiopenthal.

IV-10. Résultats.

Dans les neuf cas traités par les techniques de réanimation respiratoire que nous avons analysés, nous comptons six succès et trois échecs thérapeutiques. Dans les cas favorables, l'évolution vers une amélioration nette se fit en vingt-quatre heures à une semaine : deux malades (observations n°s 3 et 6) furent extubés dès les premières vingt-quatre heures écoulées; dans l'observation n° 7, le sevrage du respirateur put être fait après les premières 48 heures de respiration contrôlée. Les autres malades purent être extubés les 3e et 4e jours (observation n° 4 et n° 2). L'évolution la plus longue se fit en sept jours (observation n° 9) et nécessita une trachéotomie. Les échecs thérapeutiques ne peuvent pas tous être expliqués et rattachés à une cause précise.

Un de nos malades (observation n° 1) fit un collapsus hypovolémique irréversible par hémorragies digestives. Son autopsie révéla des lésions hémorragiques au niveau de l'estomac et des poumons.

Le second échec (observation n° 5) est difficilement expliquable : la constatation du tirage respiratoire faisant évoquer des lésions des voies aériennes supérieures mais l'intubation aurait dû remédier à cet obstacle.

Le troisième arrêt cardiaque irrécupérable (observation n° 8) survint au cours de crises convulsives généralisées, séquelles probables d'une anoxie cérébrale (la malade avait présenté un état de coma carus avec aréfléxie totale et mydriase bilatérale et fait un premier arrêt cardiaque). Le contrôle autopsique n'a cependant pas été pratiqué.

V. — CONCLUSION

A propos de neuf observations d'état de mal asthmatique sévères admis au centre de réanimation respiratoire du Professeur Lareng de l'hôpital de Purpan, nous avons analysé les états de mal asthmatique réalisant sur le plan clinique une insuffisance respiratoire aiguë durable, gravissime, sur le plan biologique le plus souvent un syndrome hypercapnie-hypoxie avec acidose compensée ou décompensée, sur le plan évolutif caractérisés par l'échec d'une thérapeutique médicale bien menée et par la mise en jeu du pronostic vital à brève échéance.

A ce stade, la respiration artificielle associée à un traitement médical, en particulier corticoïdes, antibiotiques, phyllines, à des lavages bronchiques, et une alcalinisation plasmatique éventuellement, constitue un moyen thérapeutique efficace à visée symptomatique et physiologique. Certes il ne faut pas négliger la difficulté de cette réanimation respiratoire : il faut souligner l'importance des résistances bronchiques qu'il faut vaincre et donc la nécessité d'un respirateur capable de distribuer de très hautes pressions du type Engström. Par ailleurs, ces malades sont extrêmement agités le plus souvent, ils s'adaptent difficilement au respirateur. De plus ils sont très fragiles et donc

la surinfection et les complications sont à craindre. Par conséquent la surveillance clinique et paraclinique doit être constante, les examens biologiques fréquents.

La réanimation respiratoire dans ces états de mal asthmatiques, ne peut donc être entreprise que dans des centres de réanimation respiratoire bien équipés, pourvus d'un personnel très qualifié et nombreux. Réalisées dans des conditions, les méthodes de réanimation respiratoire permettent à ces malades, en état de mal asthmatique gravissime, de passer le cap de l'insuffisance respiratoire aiguë et constituent le seul moyen d'éviter une évolution fatale.

Bien menées, les méthodes de réanimation respiratoire doivent permettre une diminution du taux de mortalité de cette complication majeure de l'asthme puisqu'il ressort de notre étude que deux malades sur trois environ sont traités avec succès. Cependant malgré cette approche thérapeutique fort intéressante, le taux de mortalité reste relativement élevé. Il faut donc souligner l'intérêt des méthodes préventives : d'une part le traitement judicieux des attaques d'asthme, d'autre part, en dehors des périodes critiques, la réalisation d'un traitement de fond dont les bases demeurent la désensibilisation si l'enquête allergologique est positive, l'antibiothérapie en cas de prédisposition aux infections bronchiques. Signalons encore les espoirs suscités par l'introduction en pneumologie d'un médicament d'effet purement préventif des crises d'asthme le chomoglycate disodique (Lonudal) dont l'efficacité maximum apparaît dans les asthmes authentiquement allergiques.

C'est donc à tous les stades évolutifs de la maladie asthmatique que tous les efforts doivent être fournis afin de diminuer ce taux de mortalité croissant dû à l'asthme, cette augmentation atteignant tout particulièrement l'adolescent et l'adulte jeune.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 24-7-1972

Le Président de l'Université
Paul Sabatier

L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

1. Ambiavagar (M.) and Riding (W.D.). — Treatment of status asthmaticus, Lancet, 1966, *1*, 363.
2. Ambiavagar (M.), Sherwood Jones (E.) and Roberts (D.V.). — Intermittent positive pressure ventilation in severe asthma, Anaesthesia, 1967, *22*, 134-139.
3. Ambiavagar (M.) and Sherwood Jones (E.). — Resuscitation of the moribund asthmatic, Anaesthesia, 1967, *22*, 375-391.
4. Beam (L.R.), March (J.H.) and Mansmann (H.C.) Jr. — Medically irreversible status asthmaticus in children. J.A.M.A. 1965, *194*, 968.
5. Block (A.J.) and Bull (W.C.). — Acute respiratory failure. Observations on the use of the mörch piston respiratory. *Ann. Int. Med.*, 1966, *65*, 957.
6. Bloom (S.). — Tracheostomy in status asthmaticus. *Annals of Allergy*, 1965, *23*, 538.
7. Blumenthal (J.S.), Brown (E.B.) and Campbell (G.S.). — Molar sodium lactate in acute epinephrine - fast asthmatic patients. *Annals of Allergy*, 1956, *14*, 506.
8. Bousquet (M.). — Réanimateurs et état de mal asthmatique. Concours médical, 1970, *92*, 3098.

9. Broom (B.). — Injection of adrenaline in status asthmaticus. Lancet, 1961, 2/7213, 1174.

10. Brun (J.). — Urgences respiratoires et cardiopulmonaires. Masson éditeurs, *88*, Paris.

11. Cabanieu (G.). — Traitement des asthmes graves. *J. Méd.*, Bordeaux, 1965, *142*, 229.

12. Celice (J.). — La crise d'asthme et les états de mal asthmatique. *Rev. Praticien*, 1958, *8*, 479.

13. Chaptal (J.) et Coll. — Asthme grave : étude clinique et spirographique - difficultés de traitement. *Pédiatrie*, 1965, *20*, 403.

14. Charlas (J.). — Traitement de l'asthme et de l'état de mal asthmatique chez l'enfant. *Rev. Pédiatrie*, 1970, *10*, 679.

15. Chomy (P.). — Traitement de l'état de mal asthmatique. *Bordeaux Méd.*, 1969, *2*, 115.

16. Collins (J.V.), Harris (P.W.R.), Clark (T.J.H.) and Townsend (J.). — Intravenous corticosteroids in treatment of acute bronchial asthma, Lancet, 1970, *21*, 1047.

17. Decroix (G.). — Etat de mal asthmatique. *Concours médical*, 1970, *92*, 6620.

18. Dery (R.). — Contribution de l'anesthésiste-réanimateur au traitement du status asthmaticus. *Laval med.*, 1969, *40*, 238.

19. Dines (D.E.), Peters (G.A.) and Michenfelder (J.D.). — Conceptions courantes sur le traitement de l'état de mal asthmatique avec anomalies acido-basiques. *Annals of Allergy*, 1967, *25*, 415.

20. Fabre (C.) et Pieron (R.). — Comment traiter les asthmes graves, *Vie médicale*, 1962, *43*, 57.

21. Galy (P.), Brune (J.) et Wiesendanger (R.). — Intérêt de l'étude des gaz du sang artériel dans la surveillance et les indications thérapeutiques des états asthmatiques graves. *Méd. et Hygiène*, 1968, *26*, 45.

22. Georges (R.). — Gaz et équilibre acide-base du sang dans l'asthme. *Bull. Sociétés méd. hôpitaux*, Paris 1962, *113*, 583.

23. Grant (I,W.B.). — Treatment of status asthmaticus, *Lancet*, 1966, *1*, 363.

24. Gregory (J.J.), Ayres (S.M.), Gianneli (S.) Jr. and Conklin (E.F.). — Treatment of acute respiratory acidosis complicating status asthmaticus. *J. Thor. Surg.*, 1968, *55*, 463.

25. Harelle (G.). — L'asthme infantile. *Feuillets méd.*, 1969, *15*, 141.

26. Hirsch (A.). — Asthme grave. Etude de 80 observations d'asthme grave et mortel. *Ann. Méd. Int.*, 1969, *120*, 97.

27. Hirsch (A.). — Asthme grave et état de mal asthmatique à propos de 80 observations. *Méd. Int.*, 1970, *5*, 167.

28. Holmdahl (M.H.), Hedstrand (U.), Parrow (A.), Korkeita (J.), Telivuo (L.) and Matell (G.). — Association respiration artificielle — THAM au cours du traitement de l'état de mal asthmatique. *Presse Méd.*, 1967, *75*, 957.

29. Julien (J.L.). — Les complications graves et la mort dans l'asthme, *Progrès Méd.*, 1967, *95*, 17.

30. Kamat (S.R.). — Treatment of status asthmaticus. *Lancet*, 1966, *2*, 285.

31. Keighley (M.B.). — Iatrogenic asthma associated with adrenergic aerosols. *Ann. Int. Med.*, 1966, *65*, 985.

32. Labrousse (T.). — Traitement de l'état de mal asthmatique. *Vie Méd.*, 1971, *4*, 2017.

33. Leroy Misuraca. — Mechanical ventilation in status asthmaticus. *New England J. Med.*, 1966, *275*, 318.

34. Lisalo (E.U.M.), Lisalo (E.I.) and Vapaavuori (M.J.). — Prolonged artificial ventilation in severe status asthmaticus. *Acta Med. Scand.*, 1969, *185*, 51.

35. Lissac (J.), Amstutz (Ph.), Romanet (H.) et Mignon (A.). — L'insuffisance respiratoire au cours de l'état de mal asthmatique. *Revue Prat.*, 1969, *19*, 1073.

36. Marchand (P.) and Van Hasselt (H.). — Late resort treatment of status asthmaticus. *Lancet* 1966, *1*, 227.

37. Mithoefer (J.C.), Runser (R.H.) and Karetzky (M.S.). — The use of sodium bicarbonate in the treatment of acute bronchial asthma. *New Engl. J. Med.*, 1965, *272*, 1200.

38. Ohresser (Ph.), Arnaud (A.) et Leonardelli (M.). — L'état de mal asthmatique : notre conduite thérapeutique actuelle. *Immex*, 1970, *12*, 1615.

39. Paduart (P.), Cornil (A.) et De Coster (A.). — La réanimation dans l'état de mal asthmatique. *Acta Clin. Belg.*, 1969, *24*, 225.

40. Palmer (K.N.V.) and Diament (M.L.). — Effect of aérosol isoprenaline on blood-gas tensions in severe bronchial asthma. *Lancet*, 1967, *2*, 1232.

41. Palmer (K.N.V.). — Progress in asthma. *Postgrad Med. J.*, 1969, *45*, 336.

42. Pasteur-Vallery-Radot et Coll. — Traitement de l'asthme. *Ed. Méd. Flammarion Coll. Méd. Chir.*, 1963, 1008.

43. Perret (Cl.). — L'insuffisance respiratoire. *Acta Clinica n° 4.*

44. Raimondi (D.A.C.), Olmedo (G.) y Roncoroni (A.J.). — Asistencia respiratoria en el mal asmatico. *Rev. Asoc. Med. Argent.*, 1969, *83*, 225.

45. Rees (H.A.), Millar (J.S.) and Donald (K.W.). — Adrenaline in bronchial asthma. *Lancet*, 1967, *2*, 1164.

46. Rees (H.A.), Millar (J.S.) and Donald (K.W.). — A study of the clinical course and arterial blood gas tensions of patients in status asthmaticus. *Quaterly Journal of Med. New Serles XXXVII*, 1968, *148*, 541.

47. Reisman (R.E.), Friedman (I.) and Arbesman (C.E.). — Severe status asthmaticus : prolonged treatment with assisted ventilation. *J. allergy*, 1968, *41*, 37.

48. Rosen (Ch.). — Treatment of status asthmaticus. *New York J. Med.*, 1970, 556.

49. Sando (M.J.W.) and Drew (M.J.R.). — Treatment of status asthmaticus. *Lancet*, 1966, *1*, 768.

50. Segal (M.S.) et Weiss (B.B.). — Current concepts in the management of the patient with status asthmaticus. *Med. Clin. North.*, 1967, *51*, 373.

51. Snider (G.L.). — The management of the severely ill asthmatic patient. *Annals of Allergy*, 1966, *24*, 626.

52. Spiers (A.S.D.). — The management of asthmatic patients in a casualty department. *The Med. J. of Australia*, 1964, *51*, 584.

53. Speizer (F.E.), Doll (R.) and Heaf (P.). — Observations on recent increase in mortality from asthma. *Brit. Med. J.*, 1968, *1*, 335.

54. Speizer (F.E.), Doll (R.), Heaf (P.) and Strang (L.B.). Investigation into use of drugs precedent death from asthma. *Brit. Med. J.*, 1968, *1*, 339.

55. Straub (P.W.), Bühlmann (A.A.) and Rossier (P.H.). — Hypovolaemia in status asthmaticus. *Lancet*, 1969, *7927*, 923.

56. Tai (E.) and Read (J.). — Blood gas tensions in bronchial asthma. *Lancet*, 1967, *25*, 644.

57. Thibault (Ph.). — A propos de la mort dans l'asthme. *La Presse Médicale*, 1969, *77*, 1027.

58. Thomson (H.T.). — Bronchial lavage in the treatment of obstructive lung disease. *Lancet*, 1964, *2*.

59. Touchard (P.). — Traitement de l'état de mal asthmatique par respirateur automatique et anesthésie par diazépam, γ hydroxybutyrate de Na, gallamine et N_2O. *Anesth. Anal. Rean*, 1970, *27*, 791.

60. Tsuchiya (Y.) and Bukantz (S.C.). — Studies on status asthmaticus in children. Capillary blood pH and $PaCO_2$ in status asthmaticus. *J. Allergy*, 1965, *36*, 514.

61. Turiaf (J.) et Georges (R.). — Etat de mal asthmatique. *Poumon et Cœur*, 1968, *24*, 667.

62. Turiaf (J.). — Traitement de l'état de mal asthmatique. *Revue du Praticien*, 1969, *19*, 1099.

63. Turiaf (J.). — Traitement de l'état de mal asthmatique. *Thérapeutique*, 1971, *47*, 129.

64. Van Leeuwen (A.M.) and Monasch (E.). — Effect of sodium bicarbonate administration in severe acidotic status asthmaticus. *Folia Med. Neerl.*, 1969, *12*, 69.

65. Van Metre (T.E.) Jr. — Adverse effects of inhalation of excessive amounts of nebulized isoproterenol in status asthmaticus. *Journal Allergy*, 1969, *43*, 101.

66. Vidal (J.), Guin (J.J.) et Marty (J.C.). — Insuffisance respiratoire gravissime chez un asthmatique guéri par la « rééducation fonctionnelle respiratoire d'urgence ». *Montpellier Méd.*, 1964, *107*, 139.

67. Waddell (J.A.). — Hypoxia in bronchial asthma. *Brit. Med. J.*, 1967, *2*, 402.

68. Walker (P.E.) and Marshall (M.). — Bronchial lavage in status asthmaticus. *Brit. Med. J.*, 1969, *3*, 31.

69. Weiss (E.B.) and Faling (L.J.). — Clinical signifiance of $PaCO_2$ during status asthma. The cross-over point. *Ann. Allergy*, 1968, *26*, 545.

70. Williams (N.E.) and Crooke (J.W.). — The pratical management of severe status asthmaticus. *Lancet*, 1968, *1*, 1081.

71. Williams (N.E.). — Bronchial lavage in status asthmaticus. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1968, *61*, 1161.

72. Wood (D.W.) et Coll. — The management of respiratory failure in bronchial asthma. *J. Allergy*, 1968, *42*, 261.

73. X. — Acute respiratory failure in asthma. *Lancet*, 1967, *2*, 1026.

IMP. DELORT & FILS
128, chemin Nicol
T O U L O U S E